EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

- (21) Anmeldenummer: 86107665.1
- 2 Anmeldetag: 05.06.86

(5) Int. Cl.4: **C 07 H 13/04,** A 61 K 31/70, A 61 K 39/39, C 07 H 13/12, C 07 H 15/04

- 30 Priorität: 20.06.85 DE 3521994
- Veröffentlichungstag der Anmeldung: 30.12.86 Patentblatt 86/52
- Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE
- Anmelder: BAYER AG, Konzernverwaltung RP
 Patentabteilung, D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk (DE)
- Erfinder: Lockhoff, Oswald, Dr., Morgengraben 14, D-5000 Köln 80 (DE)
- Erfinder: Hayauchi, Yutaka, Dr., Gustav-Freytag-Strasse 4, D-5090 Leverkusen 1 (DE) Erfinder: Stadler, Peter, Dr., Am Ideck 2, D-5657 Haan 1 (DE) Erfinder: Stünkel, Klaus Georg, Dr., Am Eckbusch 55/12, D-5600 Wuppertal 1 (DE) Erfinder: Streissle, Gert, Dr., Gellertweg 22, D-5600 Wuppertai 1 (DE) Erfinder: Paessens, Arnold, Dr., Stresemannstrasse 56, D-5657 Haan 1 (DE) Erfinder: Klimetzek, Dr., Kant-Strasse 64, D-5620 Veibert-Tönisheide (DE) Erfinder: Zeiler, Hans-Joachim, Dr., Elsbeeker Strasse 46, D-5620 Velbert 15 (DE) Erfinder: Metzger, Karl Georg, Dr., Pahlkestrasse 75, D-5600 Wuppertal 1 (DE) Erfinder: Kroll, Hein-Peter, Dr., Pahlkestrasse 96, D-5600 Wuppertal 1 (DE) Erfinder: Brunner, Prof. Dr., Waldstrasse 10, D-4018 Langenfeld (DE) Erfinder: Schaller, Klaus, Dr., Am Sonnenschein 38,

D-5600 Wuppertal 1 (DE)

- N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyi)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu Ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arznelmitteln.
- Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N-Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate der allgemeinen Formel I

mit den in der Beschreibung näher bezeichneten Substituentendefinitionen, die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

5 BAYER AKTIENGESELLSCHAFT Konzernverwaltung RP Patentabteilung

5090 Leverkusen, Bayerwerk

Ad/Kü-c

10

N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyl)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arzneimitteln

15

20

Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N-Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate, die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

Die neuen Verbindungen entsprechen der allgemeinen Formel I

25

$$R^{5}-O-CH_{2}$$
 $R^{4}-O$
 $R^{3}-O$
 R^{1}
 R^{1}
 R^{7}
 R^{9}
 R^{7}
 R^{9}
 R^{1}
 R^{7}
 R^{9}

30

in der

35

Le A 23 620-Ausland

- Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet.
- X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,
 - R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet.
- 15 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit einem bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist.
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet,
 und
 - R8 Wasserstoff oder Methyl, bedeutet und
- für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und
 - R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können.
- Die Stereochemie an dem chiralen Zentrum in der α -Aminosäure ist entweder L oder R.

- Der Rest R¹ stellt bevorzugt einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 20 C-Atomen dar, besonders bevorzugt mit 10 bis 20 C-Atomen.
- Beispiele für geradkettige, gesättigte Alkylreste R¹ sind Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl, Nonadecyl, Eicosyl, Docosyl, Tetracosyl, Hexacosyl, Octatosyl und Triacontyl.

Ungesättigte Reste R¹ sind beispielsweise Vinyl, Allyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 2-Octenyl, 4-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, 2-Decenyl, 4-Decenyl, 6-Decenyl, 8-Decenyl, 9-Decenyl, 2-Dodecenyl, 6-Dodecenyl, 10-Dodecenyl, 11-Dodecenyl, 4-Tetradecenyl, 6-Tetradecenyl, 10-Tetradecenyl, 6-Hexadecenyl, 8-Hexadecenyl, 10-Hexadecenyl, 12-Hexadecenyl, 6-Heptadecenyl, 8-Heptadecenyl, 10-Heptadecenyl, 6-Octadecenyl, 8-Octadecenyl, 10-Octadecenyl, 8,11-Heptadecandienyl oder 8,11,14-Heptadecantrienyl.

Im allgemeinen sind unter den ungesättigten Resten die längerkettigen bevorzugt, speziell die einfach oder zweifach ungesättigten mit 10 bis 20 Kohlenstoffatomen.

Die Reste R¹ können auch verzweigte, gesättigte oder einfach oder zweifach ungesättigte Alkylreste sein. Hierbei sind als Alkylsubstituenten der Alkyl- oder Alkenylkette solche Alkylreste bevorzugt, die bis zu zwölf Kohlenstoffatome aufweisen.

Le A 23 620

Beispiele für verzweigte Alkylreste R¹ sind 2-Methyldodecyl, 4-Methyldodecyl, 6-Methyldodecyl, 8-Methyldodecyl, 11-Methyldodecyl, 4-Ethyldodecyl, 8-Ethyldodecyl, 2-Methyltetradecyl, 4-Methyltetradecyl, 10-Methyltetradecyl, 13-Methyltetradecyl, 2-Methylhexadecyl, 4-Methyl-hexadecyl, 8-Methylhexadecyl, 15-Methylhexadecyl, 1-Methyloctadecyl, 2-Methyloctadecyl, 4-Methyloctadecyl, 10-Methyloctadecyl, 16-Methyloctadecyl, 17-Methyloctadecyl, 10-Methyloctadecyl, 1-Dodecyldodecyl, 1-Decyltetradecyl und 1-Dodecylhexadecyl.

Der Rest R² stellt bevorzugt Wasserstoff oder einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 20 C-Atomen dar, besonders bevorzugt mit 8 bis 20 C-Atomen.

Beispiele für die Reste \mathbb{R}^2 sind die bei \mathbb{R}^1 genannten Reste.

Wie in Formel I ersichtlich ist, liegt den erfindungsge
mäßen Verbindungen eine substituierte 2-Amino-2-desoxyhexose zugrunde. Diese Zucker sind immer über C-1, das
anomere Kohlenstoffatom, N-glycosidisch mit der Acylamido-, Carbamido- oder Alkoxycarbonylamidogruppierung

35

 5 mit den oben angegebenen Bedeutungen für \mathbb{R}^{1} , \mathbb{R}^{2} und X verbunden.

Bevorzugte Aminozucker in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I sind 2-Amino-2-desoxy-D-glucose und 2-Amino-2-desoxy-D-galactose.

Die 2-Aminogruppe der genannten Aminozucker in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I ist amidisch mit einer α -Aminosäure oder einem α -Aminosäurederivat verbunden.

Bevorzugte Aminosäuren sind die natürlichen L-Aminosäuren wie Glycin, Sarcosin, Hippursäure, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Ornithin, Citrullin, Arginin, Asparginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Phenylalanin, Tyrosin, Prolin, Tryptophan, Histidin. Es können aber auch D-Aminosäuren wie D-Alanin oder Aminocarbonsäuren wie α-Aminobuttersäure, α-Aminovaleriansäure, α-Aminocapronsäure oder α-Aminoheptansäure, sowohl in der D- als auch in der L-Form als Substituenten an dem Aminozucker fungieren.

Die Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I. Hierbei geht man aus von einem an der Aminogruppe geschützten 2-Amino-2-desoxyglycopyranosederivat II,

35

10

in dem

15 R¹⁰ eine für den Schutz von Aminogruppen aus der Synthese von Peptiden her bekannte und gegebenenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

Geeignete Schutzgruppen sind z.B. Acylgruppen wie Tri-20 fluoracetyl oder Trichloracetyl, o-Nitrophenylsulfenyl, 2,4-Dinitrophenylsulfenyl oder gegebenenfalls substituiertes Niederalkoxycarbonyl wie Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl, Benzyloxycarbonyl, p-Methoxybenzyloxycarbonyl oder 2,2,2-Trichlorethyloxycarbonylgruppen, also allgemein solche Gruppen, die sich in Peptiden selektiv wieder abspalten lassen können. Geeignete N-geschützte Aminohexosederivate II sind prinzipiell bekannt (Lit. z.B. M. Bergmann und L. Zervas, Ber. 64, 975 (1931); D. Horton, J. Org. Chem. 29, 1776 (1964): 30 P.H. Gross und R.W. Jeanloz, J.Org. Chem. <u>32</u>, 2759 (1967): M.L. Wolfrom und H.B. Bhat, J. Org. Chem. 32, 1821 (1967): allgemein: J.F.W. McOmie (Hrsg). Prot. Groups. Org.Chem., Plenum Press (1973); Geiger in "The Peptides" Vol. 3, p 1-99, (1981) Academic Press; und dort zitierte Literatur). 35

Besonders bevorzugte Aminoschutzgruppen für die Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I sind die BOC-Gruppe (tert. Butyloxycarbonyl) oder die Z-Gruppe (Benzyloxycarbonyl).

10

Die blockierten Aminozuckerderivate II werden in einem ersten Reaktionsschritt mit Aminen III,

$$H_2N-R^1$$
 (III)

15

wobei

 \mathbb{R}^1 die oben angegebene Bedeutung hat, zu Glycosylaminen IV

HO-CH₂
HO NH-R¹ $NH-R^{10}$

25

20

umgesetzt.

35

30

- Derartige Darstellungen von Glycosylaminen sind prinzipiell bekannt (ELLIS, Advances in Carbohydrate Chemistry 10, 95 (1955)) und sind speziell in der DE-OS 3 213 650 beschrieben.
- In dem zweiten Reaktionsschritt werden die Glycosylamine
 IV entweder mit geeigneten Carbonsäurederivaten V wie
 Carbonsäurehalogeniden oder Carbonsäureanhydriden

$$R^{11}$$
-CO-CH₂-R² (V)

umgesetzt, wobei

die oben angegebene Bedeutung hat und R¹¹ für Halogen wie z.B. Chlor oder für -O-CO-R² mit der oben angegebene benen Bedeutung für R² oder für -O-CO-O-Niederalkyl, steht.

Auf diese Weise gelangt man zu Glycosylamiden VI

25

HO-CH₂

$$N_{R^1}$$
 N_{HO}
 N_{HO}
 N_{HO}
 N_{HO}
 N_{H-R}
 N_{HO}
 N_{HO}
 N_{HO}
 N_{HO}

35

- \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 und \mathbb{R}^{10} die oben angeführten Bedeutungen aufweisen und X für $-CH_2$ steht.
- Die Bedingungen für derartige N-Acylierungen sind in der DE-OS 3 213 650 angegeben.

In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Glycosylamine der Formel IV mit einem bis zwei Äquivalenten eines Carbonsäurechlorides V oder mit einem bis zwei Äquivalenten eines gemischten Anhydrides, welches aus der betreffenden Carbonsäure R²-CH₂-CO₂H und Chlorameisensäureethylester oder Chlorameisensäureisobutylester in Gegenwart von einer organischen Hilfsbase nach Literaturbekannten Methoden gewonnen worden ist, zum Glycosylamid VI mit X = -CH₂- umgesetzt.

Man arbeitet in organischen oder wäßrig-organischen Lösungsmitteln zwischen O°C und 50°C, gegebenenfalls in Gegenwart einer anorganischen oder organischen Base. Geeignete Verdünnungsmittel sind Alkohole wie Methanol, Ethanol, 1-Propanol oder 2-Propanol, oder Ether wie Diethylether, Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, 1,2-Dichlorethan oder N,N-Dimethylformamid.

Werden die im ersten Schritt erhaltenen Glycosylamine IV mit Halogenameisensäureester VII

R12-CO-O-R2

(VII)

- 10 umgesetzt. wobei
 - R^{12} für Halogen wie z.B. Chlor oder Brom steht und R^2 die oben angegebene Bedeutung hat,
- so gelangt man zu Glycosylcarbamaten VI, wobei R¹, R² und R¹⁰ in Formel VI die oben angegebene Bedeutung haben und X in Formel VI für Sauerstoff steht.
- In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Glycosylamine der Formel IV mit einem bis zwei Äquivalenten eines
 Chlorkohlensäureesters VII zum Glycosylcarbamat umgesetzt.
 Man arbeitet bevorzugt in organischen oder wäßrig-organischen Lösungsmitteln bei Temperaturen zwischen O°C und
 50°C, besonders bevorzugt jedoch bei Raumtemperatur. Geeignete Lösungsmittel sind Alkohole, Ether, Halogenkohlenwasserstoffe oder Dimethylformamid, so wie sie oben genannt sind.
- Werden die im ersten Schritt erhaltenen Glycosylamine IV
 30 mit ein bis zwei Äquivalenten eines organischen Isocyanates VIII

R2-NCO

(VIII)

- ⁵ umgesetzt, wobei
 - R² die oben genannte Bedeutung hat,
- erhält man Glycosylharnstoffe der Formel VI, wobei \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 und \mathbb{R}^{10} die oben angeführten Bedeutungen aufweisen und X für -NH- steht.
- Diese Acylierungsreaktion wird wie die oben genannten Umsetzungen bevorzugt in organischen Lösungsmitteln durchgeführt, wobei die Reaktionstemperaturen zwischen -20°C und 60°C, bevorzugt zwischen 0°C und 25°C liegen.
- Geeignete Lösungsmittel sind die oben genannten Alkohole, Ether, Halogenkohlenwasserstoffe oder Dimethylformamid. 20
- Die auf diese Weise erhaltenen Glycosylamide (VI, X = -CH₂-), Glycosylcarbamate (VI, X = -O-) oder Glycosylharnstoffe (VI, X = -NH-) werden nach an sich bekannten Verfahren in Form von kristallinen oder amorphen Feststoffen isoliert und wenn nötig, durch Umkristallisation, Chromatographie, Extraktion usw. gereinigt.
- In vielen Fällen ist es auch günstig, parallel zu oder anstelle der oben angeführten Aufreinigungsschritte eine chemische Derivatisierung vorzunehmen, die zu einem Derivat der Glycosylamide,-carbamate und -harnstoffe VI mit den oben angeführten Bedeutungen für R¹, R², R¹⁰ und X führt, das gute Kristallisationseigenschaften hat.

 Solche chemischen Derivatisierungen sind im Falle der erfindungsgemäßen Glycosylamide, Glycosylcarbamate und

- Glycosylharnstoffe z.B. Veresterungsreaktionen an den Hydroxylgruppen der Zuckerreste.
- Geeignete Estergruppierungen sind z.B. Acetyl-, Benzoyl10 oder p-Nitrobenzoylgruppen.

Zur Herstellung der Tri-O-acylderivate der Glycosylamide, Glycosylharnstoffe oder Glycosylcarbamate werden die entsprechenden Triole VI in Gegenwart von anorganischen oder organischen Hilfsbasen mit Acylierungsmitteln umgesetzt. Geeignete Acylierungsmittel sind Säurechloride wie Acetylchlorid, Benzoylchlorid oder p-Nitrobenzoylchlorid oder Anhydride wie z.B. Acetanhydrid. Dabei entstehen die Ester gemäß Formel IX

wobei

R¹, R², R¹⁰ und X die oben genannte Bedeutung haben und R¹³ für Acetyl, Benzoyl oder p-Nitrobenzoyl steht.

35

15

20

- Die O-Acylierungsreaktionen werden bevorzugt in organischen, inerten Lösungsmitteln durchgeführt. Als solche seien genannt Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan oder 1,2-Dichlorethan, Ether wie Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan, Ester wie Essigsäureethylester, Amide wie Dimethylformamid. Als geeignete Lösungsmittel können auch die organischen Basen alleine zugegeben werden, wie Triethylamin oder Pyridin.
- Als Basen können alle in der organischen Chemie für O
 Acylierungen verwendeten Basen benutzt werden. Bevorzugt werden Triethylamin, Pyridin oder das Gemisch Pyridin/

 4-Dimethylaminopyridin benutzt.
- Die Triester IX lassen sich gut aus organischen Lösungsmitteln kristallisieren. Besonders bevorzugt für die
 Kristallisation sind polare Lösungsmittel wie kurzkettige
 Alkohole, d.h. Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol. Andere für die Kristallisation der Triester IX
 geeignete Lösungsmittel sind Gemische von organischen
 Lösungsmitteln mit polaren anorganischen oder organischen
 Lösungsmitteln, z.B. Tetrahydrofuran-Methanol, Tetrahydrofuran-Wasser, Ethanol-Wasser, Isopropanol-Wasser.
- Die durch einfach oder gegebenenfalls mehrfache Umkristallisation aufgereinigten Triester IX werden durch Verseifung oder Umesterung der drei O-Acetylgruppen in die
 Triole VI zurückgeführt.

Esterspaltungen sind in der organischen Chemie in vielfältiger Form bekannt. Zur Darstellung der Triole VI aus den Triestern IX sei die Umesterung der Acylgruppen in Gegenwart von Methanol und katalytischen Mengen Natriummethanolat genannt, die in der organischen Chemie als ZEMPLEN-Verseifung bekannt ist.

Der dritte Reaktionsschritt in der Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I besteht in der selektiven Spaltung der Schutzgruppe der 2-Aminogruppe am Zucker in den Verbindungen der Formel VI. Bei dieser Reaktion ist besonders dafür Sorge zu tragen, daß nicht auch gleichzeitig die 1-Amido-, bzw. die 1-Carbamido bzw. die 1-(Alkoxycarbonylamido)-Gruppe am Zucker in den Verbindungen der Formel VI abgespalten wird.

Die bevorzugt verwendete Benzyloxycarbonylgruppe an C-2 der Aminohexose läßt sich quantitativ und selektiv unter Erhalt der 1-Amido-, 1-Carbamido- oder 1-Alkoxycarbonylamidofunktion unter hydrogenolytischen Bedingungen spalten. Diese Hydrogenolyse liefert die Glycosylamide, Glycosylharnstoffe bzw. Glycosylcarbamate mit freier 2-Aminogruppe am Zucker mit folgender Strukturformel X

HO-CH₂
HO
$$NH_2$$
 $CO-X-R^2$
 NH_2
 (X)

35

 5 mit den oben angeführten Bedeutungen von \mathbb{R}^{1} , \mathbb{R}^{2} und X.

Geeignete Katalysatoren für die Hydrogenolyse sind z.B. Edelmetalle wie Platin oder Palladium, die auf Aktivkohle aufgezogen sind.

10

Bevorzugt wird Palladium-Kohle (5 % oder 10 %) verwendet.
Die Hydrogenolyse kann bei Normaldruck oder erhöhtem Druck
in einem geeigneten Druckgefäß durchgeführt werden. Als
Lösungsmittel für die Hydrierung kommen inerte Solventien
wie z.B. Alkohole wie Methanol, Ethanol, Propanol, Ether wie Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan oder Carbonsäuren wie Essigsäure oder Gemische der genannten Lösungsmittel in Frage, gegebenenfalls mit einem Zusatz von
Wasser oder verdünnten Säuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure. Bei Zusatz von Säuren fallen die 2-Amino-2-desoxyglycosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe gemäß Formel
X naturgemäß als Ammoniumsalze dieser Säuren an.

Die ebenfalls bevorzugt verwendete t-Butyloxycarbonyl
Schutzgruppe in den Verbindungen der Formel VI läßt sich nach literaturbekannten Verfahren durch Mineralsäuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure spalten.

Auch in diesem Fall gelangt man selektiv zu den 2-Amino30 2-desoxy-glycosylamiden, -carbamaten, bzw. -harnstoffen der Formel X, die dann als Ammoniumsalze der zur Spaltung eingesetzten Säuren anfallen.

Der vierte Reaktionsschritt für die Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I besteht in der Verknüpfung der Aminoglycosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe gemäß Formel X bzw. deren Salze mit einem geeigneten Aminosäurederivat.

10

Geeignete Aminosäurederivate sind N-blockierte Aminosäuren XI

15 $HO_2C-CH-N-R^{14}$ (XI) | | | $R^7 R^8$

wobei

20

- R7 die oben angegebene Bedeutung hat,
- R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- eine in der Peptidsynthese gewöhnlich verwendete, selektiv unter Erhalt der Peptidbindung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt.
- Bevorzugt verwendete Schutzgruppen für die Aminofunktion
 in Formel XI sind die oben genannten, besonders bevorzugt
 ist die Benzyloxycarbonyl- oder die t-Butyloxycarbonylgruppe.

35

Die Verknüpfung des 2-Amino-2-desoxy-glycosylamids, - carbamats bzw. -harnstoffs der Formel X mit einem Aminosäurederivat der Formel XI kann nach gängigen Methoden
der Peptidsynthese erfolgen (E.Wünsch et al.: Synthese von
Peptiden, in: Methoden der Org. Chemie (Houben-Weyl) (E.
Müller, Hrsg.). Vol XV/I und XV/2, 4. Aufl. Thieme Verlag
Stuttgart (1974).

Gängige Verfahren sind z.B. die Kondensation der Aminofunktion in der Verbindung der Formel X mit einem Aminosäurederivat XI in Gegenwart von wasserentziehenden
Mitteln, z.B. Dicyclohexylcarbodiimid oder Diisopropylcarbodiimid.

Die Kondensation der Verbindungen der Formel X mit denen der Formel XI kann auch durchgeführt werden, wenn die Carboxylgruppe aktiviert ist. Eine aktivierte Carboxylgruppe kann z.B. ein Säureanhydrid, bevorzugt ein gemischtes Anhydrid wie ein Acetat der Säure, oder ein Amid der Säure, wie ein Imidazolid, oder ein aktivierter Ester sein. Die aktivierten Ester sind z.B. Cyanomethylester, Pentachlorphenylester, N-Hydroxyphthalimidester. Aktivierte Ester können auch aus der Säure XI und N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxybenzthiazol in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels wie Carbodiimid erhalten werden.

Die Derivate der Aminosäuren sind bekannt und können in bekannter Weise hergestellt werden.

Die Kondensation der Aminoverbindung X mit den gegebenenfalls aktivierten Carboxylverbindungen XI ergibt die Peptidoglycolipide der Formel XII

mit den oben angegebenen Bedeutungen für \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 , \mathbb{R}^{14} und X.

- In einem letzten Verfahrensschritt zur Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I wird die Schutzgruppe R¹⁴ in den Verbindungen der Formel XII abgespalten.
- Hierbei ist darauf zu achten, daß die anderen in den Verbindungen der Formel XII vorhandenen Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktionen nicht gespalten werden.

Die bevorzugt verwendeten Schutzgruppen R¹⁴ in den Verbindungen der Formel XII, die N-Carbobenzoxygruppe und die N-tert.-Butyloxycarbonylgruppe, lassen sich unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktion abspalten.

- Die Carbobenzoxygruppe läßt sich selektiv durch Hydrogenolyse in Gegenwart von Edelmetallen, wie z.B. Palladium auf Kohle, in einem geeigneten Lösungsmittel wie Ethanol, Methanol, Eisessig, Tetrahydrofuran, sei es als reines Lösungsmittel, oder in Kombination untereinander oder auch mit Wasser, abspalten, wobei sowohl bei Normaldruck als auch bei erhöhtem Druck gearbeitet werden kann.
- Die tert.-Butyloxycarbonylgruppe R¹⁴ in den Verbindungen der Formel XII läßt sich mittels acidolytischer Verfahren abspalten. Geeignete Bedingungen sind z.B. die Verwendung von Chlorwasserstoff in geeigneten Lösungsmitteln wie z.B. Eisessig, Diethylether, Dioxan oder Essigsäureethylester bei Raumtemperatur.
- Derartige Verfahren zur Spaltung der t-Butylcarbamate sind prinzipiell bekannt.
- Die auf diese Weise erhaltenen Peptidoglycosylamide, -carbamate und -harnstoffe der Formel I werden nach an sich bekannten Verfahren in Form von kristallinen oder amorphen Feststoffen isoliert und werden, falls notwendig, durch Umkristallisation, Chromatographie, Extraktion usw. gereinigt.
- Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I lassen sich mit ähnlich guten Ergebnissen auch auf einem zweiten Syntheseweg herstellen.

Dieser zweite Syntheseweg unterscheidet sich von dem ersten, oben beschriebenen, dadurch, daß die Reihenfolge der Verknüpfung der Synthesebausteine Aminozucker, Aminosäure, Amin R¹-NH₂ und Carbonsäure R²-CH₂-CO₂-H bzw. Kohlensäurederivat R²-O-CO-Halogen bzw. R²-NCO mit den oben angeführten Bedeutungen von R¹, R² eine andere ist.

In diesem zweiten Weg werden geeignete 2-N-(Aminoacyl)-aminozucker der Formel XIII

mit der oben angegebenen Bedeutung für R⁷ und R⁸, und in der R¹⁴ eine in der Peptidchemie bekannte Aminoschutzgruppe darstellt, vorzugsweise die Benzyloxycarbonyl- oder die t-Butyloxycarbonylgruppe, als Ausgangskomponente eingesetzt.

Die Darstellung solcher 2-Aminoacyl-aminozucker ist prinzipiell bekannt (z.B. MIYAZEKI et al., Yakugaku Zasshi, 100, (1980) 95).

35

<u>Le A 23 620</u>

Die so erhaltenen Verbindungen der Formel XIII werden dann mit Aminoverbindungen der Formel III zu Glycosylaminen der allgemeinen Formel XIV

kondensiert, wobei \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 und \mathbb{R}^{14} die oben angeführte Bedeutung haben.

Für die Darstellung der Verbindungen der allgemeinen

Formel XIV können alle Verfahren, die weiter oben für die Darstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel IV beschrieben worden sind, angewendet werden.

Die Verbindungen der Formel XIV werden dann entweder mit
den oben genannten Carbonsäurederivaten V oder mit Halogenameisensäureestern VII oder mit organischen Isocyanaten
VIII zu den 2-(Aminoacyl)-aminoglycosylamiden der Formel
XII (X = -CH₂-) oder den -Carbamaten der Formel XII (X =
-O-) oder den -harnstoffen der Formel XII (X = -NH-)
umgesetzt. Diese Acylierungsreaktionen können allgemein
nach den weiter oben beschriebenen Verfahren zur Umsetzung
von Glycosylaminen mit Carbon- bzw. Kohlensäurederivaten
durchgeführt werden.

35

Die auf diesem Wege erhaltenen Zwischenprodukte XII können durch die oben genannten physikalischen Reinigungsmethoden gereinigt werden. Es ist jedoch zu bevorzugen, die Verbindungen XII durch die oben beschriebenen Methoden der O-Acylierung in die Tri-O-acetate bzw. die Tri-O-benzoate der allgemeinen Formel XV

15

$$R^{13}-O-CH_{2}$$
 $R^{13}-O-CH_{2}$
 $R^{13}-$

mit den oben angeführten Bedeutungen für \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 , \mathbb{R}^{13} , \mathbb{R}^{14} und X zu überführen.

Diese Verbindungen lassen sich gut aus bevorzugt polaren Lösungsmitteln wie Methanol oder Ethanol kristallisieren und dadurch reinigen.

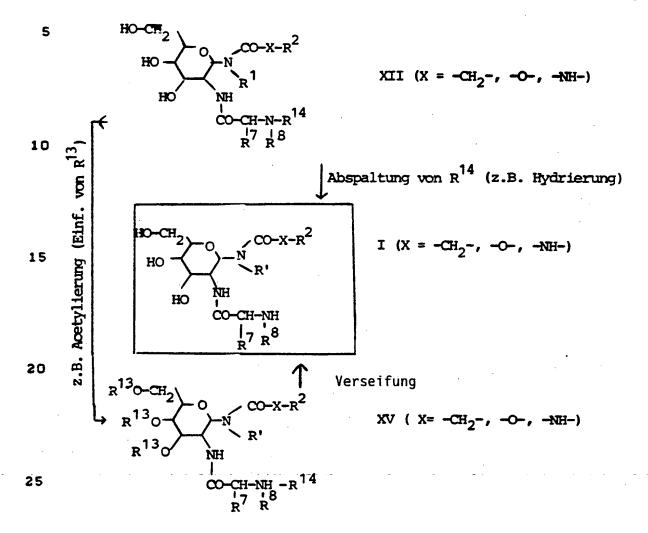
Die kristallinen, gereinigten Derivate XV werden dann, durch die oben angeführten Methoden der Esterverseifung, die speziell in der Zuckerchemie vielfach angewendet werden, in die Triole XII übergeführt.

35

25

- Die letztendliche Abspaltung der Schutzgruppen in der Aminosäure in den Verbindungen der Formel XII ist bereits bei der Darstellung der Verbindungen der Formel I weiter oben beschrieben worden.
- Die erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I lassen sich schematisch wie folgt darstellen:

15 1. Verfahren



2. Verfahren

10

HO-CH₂

NH

CO-CH-N-R¹⁴

$$_{R}^{1}7_{R}^{1}8$$

1.

HO-CH₂

NH-R¹

XIV

HO

NH

 $_{R}^{1}7_{R}^{1}8$

25

V

VIII

HO-CH₂

NH

 $_{R}^{1}7_{R}^{1}8$

XII (X = -CH₂-, -O-, -NH-)

NH

 $_{R}^{1}7_{R}^{1}8$

35

Zum Gegenstand der Erfindung gehören auch Salze der Verbindungen der Formel I. Dabei handelt es sich in erster Linie um üblicherweise pharmazeutisch verwendbare, nicht-toxische Salze, z.B. Chloride, Acetate, Lactate oder auch inerte Salze der Verbindungen der Formel I.

Die Verbindungen der Erfindung weisen eine ausgeprägte
Abwehr-steigernde Wirkung auf. Es wurde gefunden, daß die
Verbindungsklasse die Antikörpersynthese des Immunsystems
Antigen-spezifisch steigert und darüber hinaus die unspezifische wirtseigene Abwehr verstärkt. Diese Ergebnisse
wurden anhand der nachfolgenden Versuchsanordnung
erhalten.

Steigerung der primären humoralen Immunität <u>in vitro</u> gegen 20 Schaferythrozyten (SE).

Es ist experimentell möglich, die Entwicklung einer humoralen Immunantwort mit heterologen roten Blutzellen durch primäre Immunisation von Maus-Milzzellen in Suspensionskulturen in vitro einzuleiten (R.I. Mishell und R.W. Dutton, J. Exp. Med. 126, 423 (1967)).

Hierzu werden Balb/c Maus-Milzzellen für 5 Tage in Gegenwart von Antigen (SE) und Testsubstanz kultiviert. Die Zellen werden geerntet, gewaschen und zusammen mit dem Antigen und Komplement in semisolidem Agar ausplattiert und für 2 Stunden bei 37°C inkubiert (N.K. Jerne, A.A. Nordin und C. Henry, "Cell bound Antibodies", eds. Amos and Koprowski, Wistar Inst. Press, Philadelphia, USA, 35

Le A 23 620

pp 109 (1963)). Die Antigen-Sensibilisierung von MausLymphozyten in der Primärkultur führt zur Synthese und
Freisetzung von Antikörpern. Die spezifischen,
sezernierten Antikörper binden sich an das SE-Antigen und
lysieren diese Zellen durch die Gegenwart des Komplements
(Plaque-Bildung). Substanzen der vorliegenden
Verbindungsklasse sind in der Lage, dosisabhängig im
Bereich 0,3-100 μg/ml die Zahl der Antikörper-bildenden
Zellen zu steigern (Tabelle 1).

VOT-	
der	
kung verschiedener, ausgewählter Peptidoglykolipid-Analoga der vor-	
ausgewählter	
verschiedener,	
Wirkung	
Tabelle 1:	

Tabelle 1:	Wirkung verschiedener, ausgewählter Peptidoglykolipid-Analoga der vor- liegenden Verbindungsklasse auf die Antikörpersynthese <u>in vitro</u>	i edener, indungsk	ausgewäl lasse auf	ilter Pep die Ant	tidoglykol ikörpersyn	ipid-Analog these <u>in vi</u>	ta der vor-
Substanzen		Antikörp	er-sezerr	nierende	Zellen/Kul	Antikörper-sezernierende Zellen/Kultur in Abhängigkeit	ingigkeit
		von der	von der Dosis (ug/ml)	([m/t			
Beispiel-Nr	•	0	1	9	10	30	100
M 61		1595	2600	2190	7380	10.200	9920
M 34		1710	2450	2700	8260	6240	10.640
99 W		1710	1390	3480	6160	2600	8640
M 51		1710	1260	3260	2560	2600	n.d. 1)
M 54		1595	1910	2230	6160	6460	n.d. 1)

1) nicht durchgeführt

5
Steigerung der primären humoralen Immunität <u>in vivo</u> gegen das lösliche Antigen Ovalbumin.

NMRI-Mäuse wurden mit einer suboptimalen Antigendosis

(1 µg/Tier, Tag 0) subcutan (s.c.) immunisiert. Bei suboptimaler Antigenstimulation wird nur eine geringe Zahl
von Lymphozyten der Tiere zur Antikörpersynthese angeregt.
Die zusätzliche Behandlung der Tiere mit Verbindungen der
genannten Beispiele der vorliegenden Erfindung ist in der
Lage, bei einer einmaligen Applikation von 0,3-30 mg/kg
subcutan den Antikörpertiter im Serum der Tiere
signifikant zu steigern. Die Antikörpertiterbestimmung
erfolgt durch indirekte Hämagglutination am Tag 10. Der
Effekt der Behandlung wird durch den geometrischen
Mittelwert der log2-Titer ausgedrückt (Tabelle 2).

Der immunstimulierende Effekt der genannten Verbindungen ist im Gegensatz zu anderen, z.B. bakteriellen Immunstimulantien wie LPS aus Gram-negativen Bakterien Antigen-abhängig, d.h. die Substanzen bewirken überraschenderweise nur in Verbindung mit einem antigenen Reiz (hier SE oder Ovalbumin) die Zunahme der Antikörpersynthese. Sie haben im Gegensatz zu den erwähnten konventionellen Immunstimulantien keine mitogenen Eigenschaften.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen bewirken in vitro und in vivo auch eine Steigerung des Aktivierungszustandes von Makrophagen. Der gesteigerte Aktivierungszustand ist durch die Erhöhung der antimikrobiellen Leistung der Makrophagen in vitro nachweisbar.

Le A 23 620

Adjuvantive Wirkung verschiedener, erfindungsgemäßer Verbindungen in vivo am Beispiel des löslichen Antigens Ovalbumin Tabelle 2:

	1			
Substanzen		Dosis (mg/kg)	mg/kg)	,
Beispiel-Nr,	0	E	10	30
M 17	2,4	4,41)	5,6	9'9
M 34	4,8	5,61)	2,4	7,2
Τ.	5,4	5,41)	6,4	9,7
M 41	4,2	5,6	5,4	9'9
99 W	4,0	2,4	9,6	7,2
M 74	4,4	5,88	9,9	7,0

die übrigen Werte sind signifikant gesteigert (p (0,05) nicht signifikant; 7

Die erfindungsgemäßen Verbindungen haben die Fähigkeit, einerseits bei Mischung mit einem Antigen dessen Immunogenität zu erhöhen, andererseits bei systemischer Applikation die immunologische Reaktivität des behandelten Organismus zu steigern. Dabei sind die genannten Stoffe in der Lage, die für die Antikörperbildung verantwortlichen Lymphocyten zu aktivieren.

Die neuen Verbindungen können somit als Adjuvantien in
15 Mischung mit Impfstoffen dazu benutzt werden, den Impferfolg zu verbessern und den durch Immunität vermittelten
Infektionsschutz gegenüber bakteriellen, viralen oder
parasitären Erregern zu steigern.

20 Weiterhin eignen sich die beschriebenen Verbindungen in Mischung mit den verschiedensten Antigenen als Adjuvantien bei der experimentellen und industriellen Herstellung von Antiseren für Therapie und Diagnostik.

25

30

Versuchsbeschreibung

Adjuvantive Wirkung bei Anwendung von Virusvaccinen

Herpesvirus-Vaccine:

10

Kaninchennierenzellen wurden nach der Methode von
N.J. Schmidt (in: Viral, Rickettsial and Chlamydial
Infections, E.H. Lennette und N.J. Schmidt, Herausgeber,
p. 89, American Public Health Association, Inc.,

Washington, 1979) mit Minimum Essential Medium Eagle
(MEME) und 10 % Kälberserum als Nährmedium gezüchtet.
Sobald sich ein zusammenhängender Zellrasen gebildet
hatte, wurden die Zellkulturen mit Herpes simplex-Virus
Typ I (HSV I) infiziert. 48 Stunden nach der Infektion
wurden Zellkulturen und Nährmedium bei -80°C eingefroren,
aufgetaut und niedertourig zentrifugiert. Der Zellkulturüberstand, der 10⁷ ZKID₅₀ 1) enthielt, wurde abgenommen
und bis zur Verwendung bei -80°C eingefroren.

- Die Methode von Spear et al. (Journal of Virology 9, 143-159(1972)) wurde mit Modifikationen zur Reinigung von HSV I eingesetzt.
- HSV I-haltige Zellkulturüberstände wurden 1 Stunde bei 30 40.000 RPM im TI45 Rotor durch Ultrazentrifugation pelletiert (4°C).

35

¹⁾ zellkulturinfektiöse Dosen

- Die virushaltigen Pellets wurden in einem kleinen Volumen 0,01 M Trispuffer, pH 7,5, aufgenommen und beschallt (5x, 2 sec; Branson Sonifier).
- Die Probe wurde auf 50 % Sucrose (w/w) eingestellt und je
 10
 10 ml in 38 ml Zentrifugenröhrchen zur Zentrifugation im
 SW28 Rotor eingefüllt. Der diskontinuierliche Gradient
 wurden nach der Methode von Spears (s.o.) aufbereitet,
 zentrifugiert und geerntet.
- Die sich anschließende Konzentrierung des Virus durch Ultrazentrifugation geschah über ein Sucrosekissen, das auf 1 M Harnstoff eingestellt war.
- Das resultierende Pellet wurde in 0,01 M Tris-puffer,

 pH 7,4, aufgenommen, beschallt und auf eine Extinktion

 E²⁸⁰ von ca. 2-3 mg/ml eingestellt.
- Anschließend wurde das virale "Envelope"-Antigen (EAG) in
 Anlehnung an die Methoden von Klein et al. (Archives of
 Virology 68, 73-80 (1981) aus dem gereinigten Virus isoliert. Gereinigtes Virus mit einer Extinktion von E²⁸⁰ =
 2,8 mg/ml wurde auf 1 % Triton-x-100 eingestellt und über
 Nacht bei 4°C inkubiert. Das Detergenz-behandelte Virus
 wurde auf einen Kaliumtartrat-Gradienten (5-40 %) in
 0,01 M Tris-puffer, pH 7,4, gegeben und im SW28 Rotor bei
 28.000 RPM 18 Stunden zentrifugiert.

- Proben aus dem oberen Drittel des Gradienten mit einer Absorption bei 280 nm größer 0,1 wurden vereint, mittels Vakuumdialyse eingeengt, gegen PBS dialysiert und bis zur Verwendung bei -80°C eingefroren.
- Das aus den Kaninchennierenzellen gewonnene komplette
 HSV I wurde 4 Stunden bei 60°C inaktiviert. Das komplette,
 inaktvierte HSV I und das EAG wurden zur Immunisierung von
 Mäusen gegen eine Infektion mit HSV I benutzt.

Pseudorabies-Virusvaccine:

Pseudorabies-Virus wurde nach der Methode von

E.A. Rollinson und G. White (Antimicrob. Ag. Chemother,

24, 221-226, 1983) in PK-15-Zellen, einer etablierten

Zellinie aus Schweinenieren, die von der American Type
Culture Collection, Washington, bezogen wurde, mit MEME

und 2 % Serum von neugeborenen Kälbern als Nährmedium
gezüchtet. Sobald virusbedingte Zellzerstörungen auftraten, wurden Zellkulturen und Nährmedium bei -80°C

eingefroren, aufgetaut und niedertourig zentrifugiert.

Der Zellkulturüberstand, der 10⁸ ZKID₅₀ Pseudorabies-Virus
enthielt, wurde abgenommen und bei -80°C eingefroren.

Pseudorabies-Virus wurde nach der Methode von Ben-Porat et al. (Virology 41, 256-64, 1970) konzentriert und gereinigt. Anschließend wurde das virale "Envelope"-Antigen (EAG) nach der Methode von A.S. Kaplan und T. Ben-Porat (Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A. 66, 799-806, 1970) aus dem gereinigten Virus isoliert.

Das aus den PK-15-Zellen gewonnene, komplette Pseudorabies-Virus wurde 4 Stunden bei 60°C inaktiviert. Das komplette, inaktivierte Pseudorabies-Virus oder das EAG wurden zur Immunisierung von Mäusen gegen eine Infektion mit Pseudorabies-Virus benutzt.

10

15

Die Immunisierung von Mäusen wurde in Anlehnung an die von E.N. Kitces et al. (Infection and Immunity Vol. 16, 955-960, 1970) beschriebenen Methode durchgeführt. Komplette, hitzeinaktivierte Viruspartikel oder EAG (Subunitvaccine) von HSV I oder Pseudorabies-Virus wurden adulten CF-1-Mäusen intramuskulär injiziert. Der Grad der Immunisierung wurde so eingestellt, daß ein Teil der Tiere eine sonst letal verlaufende Challenge-Infektion mit infektiösem Virus überlebten.

20

Die Behandlung mit den genannten Verbindungen kann intraperitoneal, subkutan, intramuskulär oder intravenös erfolgen. Dabei können die Verbindungen entweder getrennt oder zusammen mit der Vaccine verabreicht werden.

25

Die Challenge-Infektion mit infektiösem Virus erfolgte intraperitoneal, intracerebral oder intranasal 7-13 Tage nach der Immunisierung. Tote Tiere wurden täglich registriert. Der Beobachtungszeitraum betrug 14 Tage, da erfahrungsgemäß nach dieser Zeitspanne kein Tier mehr infektionsbedingt stirbt. Unterschiede in der Überlebensrate und Überlebenszeit behandelter und unbehandelter, immunisierter Tiere wurden ermittelt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3-6 aufgezeigt.

35

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I weisen somit starke adjuvantive Wirkung bei Anwendung von Virusvaccinen auf. Sie können daher bei menschlichen und tierischen Virusinfektionen eingesetzt werden, die einer Immunprophylaxe zugänglich sind. Die Verwendung der genannten Verbindungen ist besonders angezeigt bei Vaccinen, die nur schwach immunogen sind, z.B. bei gentechnologischen oder auf chemischem Wege hergestellte Subunitvaccinen.
- Für die erfindungsgemäßen Verbindungen können als Indikationen beispielsweise folgende einer Immunprophylaxe zugänglichen Virusinfektionen genannt werden:
- a) in der Humanmedizin:

 20
 Infektionen mit Influenza-, Mumps-, Masern-, Röteln-,
 Hepatitis- und Herpesviren
- b) in der Tiermedizin:
 Infektionen mit Pseudorabies-Virus (Rind, Schwein),

 Rhinopneumonitis-Virus (Pferd),
 sowie Marek-Virus (Huhn),
 Maul- und Klauenseuche-Virus (Rind, Schwein) und
 Rindergrippe
- Diese Aufzählung ist beispielhaft und keineswegs beschränkend aufzufassen.

Tabelle 3: 5

Adjuvantive Wirkung von erfindungsgemäßen Substanzen bei Anwendung einer Herpes simplex-Virusvaccine

Immunisierung:

intramuskulär

10 Substanzgabe:

intramuskulär zusammen mit Antigen

Challenge-Infektion: <u>intraperitoneal</u>

15	Beispiel-Nr.	Überlebensrate	Mittlere Überlebensrate
		in % (n = 10)	(Tage)
	M 66 ¹⁾	100	> 14*
	M 51	90	13,3*
20	M 74	80	12,8*
	М 34	80	12,8*
	unbehandelte		
	Kontrolle	30	9,3

¹⁾ Dosis: 10 mg/kg

35

25

p = 0.05 - 0.01

Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

5 Tabelle 4:

Adjuvantive Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer Herpes simplex-Virusvaccine

10 Immunisierung:

intramuskulär

Substanzgabe:

intramuskulär zusammen mit Antigen

Challenge-Infektion: <u>intracerebral</u>

15	Dosis	Überlebensrate	Mittlere Überlebensrate
	(mq/kq)	i. % (n = 10)	(Tage)
	0	. 0	5,6
	12,5	40	10,1*
20	25	40	9,8*

30

35

^{*} p = 0,05 - 0,01.

²⁵ Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

Tabelle 5:

Adjuvantive Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer Pseudorabies-Virusvaccine

10 Immunisierung:

intramuskulär

Substanzgabe:

intramuskulär zusammen mit Antigen

Challenge-Infektion: <u>intraperitoneal</u>

15	Dosis	Überlebensrate	Mittlere Übelebensrate
	(mg/kg)	i. % (n = 10)	(Tage)
		60	10,5
20	1,5	90	13,1
	3,0	100	> 14,0*
	6 , D	100	> 14,0*
	12,0	100	> 14,0*

25

Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

^{*} p = 0,05 - 0,025

5 Tabelle 6:

Adjuvantive Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer Herpes simplex-Subunit Vakzine

10 Immunisierung:

intramuskulār (80 ug/Maus)

Substanzgabe:

intramuskulär zusammen mit dem

Antigen

Challenge-Infektion: intranasal

15

	Dosis	% Überlebensrate	Mittlere Überlebensrate
	mq/kg	(n = 10 Mäuse)	(Tage)
	0	50	10,6
20	6	100	> 14,0*

* P = 0,01 - 0,00525 Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

Darüber hinaus können die neuen Verbindungen auch ohne gleichzeitige Antigenzufuhr dazu benützt werden, bereits unterschwellig ablaufende Abwehrreaktionen bei Mensch und Tier zu fördern. Die Verbindungen eignen sich demnach besonders für die Stimulation der körpereigenen Abwehr, z.B. bei chronischen und akuten Infektionen oder bei selektiven (antigenspezifischen) immunologischen Defekten, sowie bei angeborenen, aber auch erworbenen allgemeinen (d.h. nicht antigenspezifisch) immunologischen Defektzuständen, wie sie im Alter, im Verlauf schwerer Primärerkrankungen und 15 vor allen nach Therapie mit ionisierenden Strahlen oder mit immunsuppressiv wirkenden Stoffen auftreten. Die genannten Stoffe können somit vorzugsweise auch in Kombination mit antiinfektiven Antibiotika, Chemotherapeutika oder anderen Heilverfahren verabreicht werden, um 20 Schädigungen des Makroorganismen entgegenzuwirken. Schließlich sind die beschriebenen Stoffe auch zur allgemeinen Prophylaxe von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier geeignet.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen erhöhen die Überlebensrate im Tiermodell der systemischen Mäusecandidose und der akuten bakteriellen Infektion und steigern die körpereigene Abwehr bei chronisch-persistierenden Infektionen.

30

Versuchsbeschreibung

Mäuse vom Typ SPF-CFW 1 wurden intravenös mit 2-6 x 105 logarithmisch wachsenden Zellen von Candida albicans, suspendiert in physiologischer Kochsalzlösung, infiziert. 10 Beginnend mit dem 3. Tag post infectionem werden bei unbehandelten Kontrolltieren die ersten Krankheitssymptome erkennbar. Bis zum 5. Tag sterben die ersten Tiere an akutem Nierenversagen und bis zum 14. Tag post infectionem sind in der Regel mehr als 80 % der unbehandelten Tiere 15 gestorben. In diesem Test sind die erfindungsgemäßen Verbindungen krankheitsverzögernd wirksam. Eine signifikante krankheitsverzögernde Wirkung wurde beispielsweise mit den Verbindungen gemäß Beispiel M 17, M 61 und M 66 erreicht, wenn die Substanzen 24 Stunden vor der Infektion in Kon-20 zentrationen von 1-50 mg/kg Körpergewicht parenteral (i.p. oder s.c.) verabreicht wurden.

Pei behandelten Tieren wurde eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollen beobachtet. Etwa 50 % der behandelten Tiere überlebten einen Beobachtungszeitraum von 14 Tagen, verglichen mit etwa 20 % unbehandelter Kontrolltiere.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können allein als
Prophylaktikum, zur Bekämpfung bestehender Infektionen
oder in Kombination mit einer antibiotischen Therapie zur
Steigerung der therapeutischen Wirkung von Antibiotika und
Chemotherapeutika (z.B. Penicilline, Cephalosporine,
Aminoglykoside etc.) bei infizierten Menschen und Tieren
verwendet werden.

Es wurde gefunden, daß Infektionen der Maus mit pathogenen Keimen, die innerhalb von 24-48 Stunden zum Tod der Versuchstiere führen, durch eine prophylaktische Behandlung - bevorzugt intraperitoneal - mit 1-80 mg/kg der erfindungsgemäßen Verbindungen therapiert werden können. 10 Dies trifft für eine ganze Reihe grampositiver (z.B. Staphylokokken) und gramnegativer (z.B. E.coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas) Krankheitserreger zu. Diese Aufzählung ist beispielhaft und keineswegs beschränkend aufzufassen. So überlebten z.B. Mäuse, die mit dem patho-15 genen Stamm Klebsiella 63 infiziert worden waren, nach Behandlung (z.B. 18 Stunden vor Infektion) mit 10-40 mg/kg der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß den Beispielen M 4, M 5, M 34, M 92 und M 51 zu 40 bis 100 % diese Infektion, während von den unbehandelten Kontrolltieren nur 20 O bis 30 % überlebten.

In einem weiteren Versuchsmodell konnte gezeigt werden, daß die therapeutische Wirksamkeit von Antibiotika durch die erfindungsgemäßen Verbindungen gesteigert werden kann. So wurden Mäuse mit dem Stamm Pseudomonas W. infiziert. Diese Infektion führt bei den meisten Kontrolltieren innerhalb 24 Stunden zum Tode. Eine weitere Gruppe wurde mit 4 mg/kg Sisomicin 30 Stunden post infectionem behandelt. Es konnte gezeigt werden, daß in der Versuchsgruppe, die mit den erfindungsgemäßen Verbindungen (Beispiele siehe oben) 18 Stunden vor Infektion behandelt worden waren, die therapeutische Wirksamkeit des Sisomicins entscheidend verbessert werden konnte.

35

25

⁵ Für die Versuche zur subakuten Infektion wurden als Versuchstiere, CFW, Mäuse eingesetzt. Die Gruppen wurden mit jeweils 0,1 ml der in 3 % Ethanol formulierten Substanzen, in den Kontrollgruppen mit der Leerformulierung (ohne Substanz), jeweils 3 mal i.m. behandelt. Die Behandlung erfolgte 24 Stunden und 1 Stunde vor Infektion und 24 Stunden nach Infektion. Die i.p.-Infektion mit Salmonella typhimurium Stamm LT2 und ca. 5x10⁵ Keimen/Maus in 0.25 ml entsprach einer LD50. Der Infektionsverlauf der Kontrollgruppe zeichnete sich durch eine 4-tägige, initiale Phase 15 der Infektion aus, an denen die Tiere nicht starben. Diese initiale Phase der Infektion bietet den Tieren die Möglichkeit, zelluläre Immunmechanismen zu aktivieren und stimuliert somit die unspezifische Abwehr einer latenten oder chronischen Infektion. Vom Tag 4 bis 12 nach Infek-20 tion starben ca. 50 % der Kontrolltiere. Nach einer Beobachtungszeit von 21 Tagen wurde der Versuch beendet.

Die Auswertung der Versuche erfolgte durch Vergleich der Kontrollgruppen mit den behandelten Gruppen. Hierbei wurde für die Wirksamkeit der Substanzen sowohl die reduzierte Absterberate als auch die Verzögerung des Beginns der Absterbephase als Kriterium herangezogen.

Die Verbindungen M 1, M 92, M 17 und M 54 zeigten sowohl
eine Verlängerung des Zeitraums bis zum Beginn des Absterbens der Tiere, als auch eine deutliche Erhöhung der
Überlebensrate. Die Effekte wurden im
Konzentrationsbereich von 1 bis 10 mg/kg Körpergewicht
beobachtet.

5

Weitere Versuche an Inzuchtmäusen (CBA/J mit normaler Infektionsabwehr (Ity^r) gegenüber <u>Salmonella typhimurium</u> zeigen nach subcutaner oder intraperitonealer Infektion mit 10⁴ - 10⁵ kolonienbildenden Einheiten einen

- 10 chronischen Verlauf der Erkrankung mit Auftreten der Keime im Blut und Absiedlung in Leber und Milz. Die Bakterien sind 6-8 Wochen lang in den Organen nachweisbar, d.h. die Infektion verläuft chronisch-persistierend.
- Mäuse wurden randomisiert in Gruppen zu 5 bzw. 10 Tieren eingeteilt und beispielsweise mit unterschiedlichen Dosen der Substanzen M 52 und M 54 (1x täglich) behandelt. Eine mit Lösungsmittel behandelte Gruppe von Mäusen diente als Kontrolle. Bei prophylaktischer Gabe (intraperitoneal oder
- 20 subcutan) von M 52 an den Tagen -4, -3, -2, -1 vor der Erregerinokulation zeigte sich 21 Tage nach der Infektion eine Verminderung der Keimzahlen in der Leber um 90 % im Vergleich zu den Kontrollen.
- 25 Die Substanz M 54 bewirkte z.B. während der Infektion an den Tagen +3, +4, +5, +6, intraperitoneal gegeben, eine Verminderung der Keimzahlen in der Leber am 7. Tag post infectionem um ebenfalls ca. 90 %.
- 30 Unbehandelte, Salmonella-infizierte Mäuse zeigen ab der2. Woche nach Erregerapplikation eine Suppression der T-Zell-vermittelten Immunität, nachweisbar an der vermin-

- derten Einbaurate von ³H-Thymidin in die Desoxyribonukleinsäure ihrer Milzlymphozyten unter Einwirkung der
 Mitogene Phytohämagglutinin (PHA) bzw. Concanavalin A
 (Con A). Nach prophylaktischer Behandlung der Tiere mit
 einer der erfindungsgemäßen Substanzen, z.B. M 52, war
 die infektionsbedingte Suppression der T-Zell-vermittelten
 Immunität deutlich geringer als bei Kontrolltieren. Die
 Stimulierbarkeit der Milzlymphozyten erreichte Werte, wie
 sie bei nichtinfizierten Tieren beobachtet werden. Diese
 Wirkungen wurden bei einer Dosis von 5 mg/kg KG beobachtet. Ohne Infektion wurde mit M 52 keine Steigerung
 der Proliferation von Milzlymphozyten nachgewiesen.
- Obwohl Verbindungen der beschriebenen Art ihre potenzierende Wirkung an der Maus beispielsweise bereits nach
 einer Einzeldosis von 10 mg/kg i.p., oder peroral entfalten, werden auch bei Applikation von 100 mg/kg keine
 toxischen Effekte beobachtet. Die genannten Stoffe verfügen deshalb über eine gute Verträglichkeit.
- Die pharmazeutischen Präparate der vorliegenden Erfindung sind vorzugsweise Tabletten oder Gelatinekapseln, welche die Wirkstoffe zusammen mit Verdünnungsmitteln, z.B. Lactose, Dextrose, Saccharose, Mannit, Sorbit, Cellulose und/oder Schmiermitteln, z.B. Kieselerde, Talk, Stearinsäure oder Salze davon, wie Magnesium- oder Calciumstearat, und/oder Polyethylenglykol, enthalten. Tabletten enthalten ebenfalls Bindemittel, z.B. Magnesium-aluminium-

silikat, Stärken, wie Mais-, Weizen-, Reis- oder Pfeilwurzstärke, Gelatine, Traganth, Methylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon, und wenn erwünscht, Sprengmittel, z.B. Stärken, Agar, Alginsaure oder ein Salz davon, wie Natriumalginat und/oder Brausemischungen, oder Adsorptionsmittel, Farbstoffe, Geschmackstoffe und Süßmittel. Injizierbare Präparate sind vorzugsweise isotonische wäßrige Lösungen oder Suspensionen. Suppositorien, Salben oder Cremen sind in erster Linie Fettemulsionen oder -suspensionen. Die pharmazeutischen Präparate können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe, z.B. Konservier-, Stabilisier-, Netzund/oder Emulgiermittel, Löslichkeitsvermittler, Salze zur Regulierung des osmotischen Druckes und/oder Puffer enthalten. Die vorliegenden pharmazeutischen Präparate, die, 20 wenn erwünscht, weitere pharmakologisch wertvolle Stoffe enthalten können, werden in an sich bekannter Weise, z.B. mittels konventioneller Misch-, Granulier- oder Dragierverfahren, hergestellt und enthalten von etwa 0,1 % bis etwa 75 % insbesondere von etwa 1 % bis 50 % der genannten 25 Aktivstoffe.

Die oral applizierten Präparate der vorliegenden Erfindung können auch mit einem gegen Magensaft beständigen Überzug versehen werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können als abwehrsteigernde und immunpotenzierende Mittel zur Behandlung von

35

chronischen und akuten Infektionen (z.B. bakterielle, virale und parasitäre) und malignen Tumoren verwendet werden. Sie können ebenfalls als Adjuvantien bei der Vakzinierung, zur Stimulierung von Phagocytose, zur Modulierung des Abwehr- und Immunsystems verwendet werden.

Einfluß bei Langzeitbehandlung auf immunologisch-vermittelte Prozesse am Model der Adjuvans-Arthritis.

In einem 30-tägigen Versuch wurde die Wirkung von Substanzen der vorliegenden Verbindungsklasse am Modell der Adjuvans-Arthritis bei der Ratte (Pearson, C.M. und F.D. Wood, Arthr. Rheu. 2, 440 (1959)), einem chronischen Entzündungsmodell, nach neuesten Mitteilungen mit einer ausgeprägten zellulären (T-Lymphozyten) Komponente, untersucht.

Pei <u>täglicher</u> subkutaner Applikation über einen Zeitraum von 20 Tagen <u>supprimieren</u> die Substanzen der vorliegenden erfindungsgemäßen Verbindungen deutlich die Läsionen der mit komplettem Freund'schen Adjuvans (CFA) injizierten Pfote (Primärläsion); als Beispiel für die Peptidoglykolipid-Analoga sei die Wirksubstanz M66 aufgeführt.

Die nach 10 Tagen erfolgende Systemisierung der Erkrankung, gemessen an der nicht-belasteten Rattenpfote (Sekundärläsion), konnte von M66 signifikant unterdrückt werden und hielt auch über einen Zeitraum von 10 Tagen nach Absetzen der Behandlung ein.

Die Verbindußngen weisen demnach Eigenschaften auf, die sie für Behandlungen von immunologisch bedingten Prozessen bei chronischen Entzündungen (z.B. Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises) und immunologischen Dysregulationen (bestimmte Formen der Immundefizienz) wertvoll machen.

5 Beispiele

A. Allgemeine Methode zur Herstellung von N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-alkylamin IV

10

15

20

25

Die Mischung von 10 mmol 2-Benzyloxycarbonylamino2-desoxy-D-glucopyranose (II) (Herst.: E. Chargaff
und M. Borarnick, J. Biol. Chem. 118 (1937) 421) und
20 mmol Alkylamin III wurde in 60 ml Methanol in der
Wärme gelöst und 3h unter Rückfluß gerührt. Nach dem
Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel
im Vakuum abgezogen. Der verbleibende Rückstand
wurde in 60 ml Dimethylformamid gelöst und 5 mal mit
je 20 ml n-Hexan extrahiert. Die DMF-Lösung wurde
ohne weitere Manipulationen für die N-Acylierungen
eingesetzt.

Nach der gleichen Methode wurde auch die N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-qalactopyranosyl)-alkylamine (IV) hergestellt.

B. Allgemeine Methode zur Herstellung von N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Nalkyl-carbonsäureamiden (VI) (X = CH₂)

30

35

11 mmol Carbonsäure (V, R¹¹ = -OH) wurden in 15 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe von 10,5 mmol Chlorameisensäureethylester und 10,5 mmol Triethylamin 1h bei Raumtemperatur gerührt. Das gebildete Ammoniumsalz wurde abgesaugt und 2 mal mit je 3 ml Tetrahydrofuran nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate

wurden zu der Lösung des nach dem Verfahren A hergestellten Glycosylamins (IV) gegeben. Die vereinigten Lösungen wurden 4h bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde im Hochvakuum eingedampft und der erhaltene Rückstand durch Säulenchromatographie (Laufmittel Dichlormethan-Methanol = 20 : 1) gereinigt.

Nach der gleichen Methoden wurden, ausgehend von den N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-\beta-D-galactopyranosyl)-alkylaminen (IV), die entsprechenden N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-\beta-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbons\betaureamide VI (X = CH₂) hergestellt.

C: Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(3.4.6
Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D
glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide IX

(X = -CH₂-)

Die nach der allgemeinen Methode B hergestellten

N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI (X = CH₂) wurden
ohne vorherige chromatographische Reinigung in 30 ml
Pyridin gelöst und nach Zugabe von 20 ml Acetanhydrid
für 30 min auf 50°C erwärmt. Nach dem Abkühlen auf
Raumtemperatur wurde der Ansatz im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mehrfach in Toluol aufgenommen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 50 ml
Dichlormethan gelöst und über 5 g Kieselgel 60
(MERCK) filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft.

Der Rückstand wurde heiß in Methanol gelöst und kristallisierte bei Raumtemperatur. Die erhaltenen Kristalle wurden aus Methanol umkristallisiert.

- Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamiden VI (X = CH₂) durch Umsetzung mit Acetanhydrid
 und Pyridin die N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-Nalkyl-carbonsäureamide IX (X = -CH₂-) hergestellt.
 - D. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-Nalkyl-carbonsäureamide VI (X =-CH₂-) aus den entsprechenden Tri-O-acetaten IX (X =-CH₂-)

10 mmol der N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycar-bonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide IX (X =-CH₂-) wurden in 50 ml abs.

Methanol gelöst und mit 0,5 ml 1 N Natriummethanolat versetzt. Die Mischung wurde 30 min auf 50°C erwärmt, danach auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Ionenaustauscherharz Lewatit 8 SC 108 (H+-Form) neutralisiert. Das Ionenaustauscherharz wurde abfiltriert und das Filtrat zum Sirup eingedampft.

35

30

5	Analog wurden aus den N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyl-
•	oxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
	alkyl-carbonsäureamiden IX (X =-CH ₂ -) durch Um-
	esterung die entsprechenden
	N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-des- oxy-8-D-galacto-
10	pyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI (X = -CH2-)
	hergestellt.

E. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-0-alkylcarbamate VI (X = 0)

10 mmol des nach Methode A hergestellten N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-alkyl-amins IV wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst und mit 10 mmol Kaliumcarbonat versetzt.

Unter Rühren wurden 10 mmol Chlorameisensäurealkylester VII, gelöst in 10 ml abs. Tetrahydrofuran, dazugetropft. Der Ansatz wurde bis 1h nachgerührt und dann filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt: (Laufmittel Dichlormethan-Methanol = 10 : 1).

Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-alkylaminen IV die
entsprechenden N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkylcarbamate VI
(X = O) hergestellt.

35

20

- 5 F. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-qlucopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoffe VI (X = NH)
- 10 mmol des nach Methode A hergestellten N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-alkylamins IV wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran und
 5 ml Methanol gelöst. Dazu wurde unter Rühren eine
 Lösung von 10 mmol Alkylisocyanat VIII in 10 ml
 Tetrahydrofuran getropft. Der Ansatz wurde 2h bei
 Raumtemperatur gerührt und dann im Vakuum eingedampft. Der erhaltene Sirup wurde chromatographisch
 auf Kieselgel gereinigt. (Laufmittel Dichlormethan-
- Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-alkylaminen IV die entsprechenden N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoffe VI (X = -NH-) hergestellt.

Methanol = 15 : 1).

- G. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide
 X (X = -CH₂-)
- 10 mmol der N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-alkylcarbonsäureamide VI
 (X = CH₂) wurden in 20 ml Tetrahydrofuran, 20 ml
 Methanol und 4 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart
 von 500 mg 10 %iger Palladiumkohle bei Normaldruck

5	hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde
	vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum einge-
	dampft. Das erhaltene Produkt fiel als Essigsäuresalz
	· an.

- Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäure-amiden VI (X = -CH₂-) durch Hydrierung die entsprechenden
- $\frac{N-(2-Amino-2-desoxy-\beta-D-galactopyranosyl)-N-al-}{kylcarbonsāureamide} X (X = -CH₂-) gewonnen.$
 - H Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2desoxy-β-D-qlucopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamate
 X (X = -O-)

Die Hydrierung von 10 mmol N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-O-alkylcarbamat VI (X = 0) wurde wie bei G beschrieben durchgeführt.

Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamaten VI (X = 0) durch Hydrierung die entsprechenden N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamate X (X = -0-) hergestellt.

I. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranoSyl)-N-alkyl-N'-alkylharn-stoffe X (X = -NH-)

Le A 23 620

20

25

30

- Die Hydrierung von 10 mmol N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoff VII (X = -NH-) wurde wie bei H beschrieben durchgeführt.
- Analog wurden aus den N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkyl-harn-stoffen VI (X = -NH-) die entsprechenden N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkyl-harnstoffe X (X = -NH-) hergestellt.

J. Allgemeine Methode zur Herstellung von

N-(2-(2-Benzyloxycarbonylamino-acylamido)-2-desoxy
B-D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamiden XII

(X = -CH₂-), -O-alkyl-carbamaten XII (X = -O-) und

N'-alkylharnstoffen XII (X = -NH-).

10,0 mmol der N-Benzyloxycarbonylaminosäure XI wurden in 30 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst, mit 12,5 mmol N-Hydroxysuccinimid versetzt und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe von 10,0 mmol Dicyclohexylcarbodiimid wurde der Ansatz für 3h bei 0°C und anschließend 1h bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abgesaugt, das Filtrat wurde bei 0°C zu einer Lösung von 9,5 mmol Aminoverbindung X in 50 ml abs. Tetrahydrofuran und 9,5 mmol Triethylamin gegeben.

Die Mischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 2h bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde

Le A 23 620

20

25

30

im Vakuum eingedampft, der sirupöse Rückstand wurde in 200 ml Dichlormethan und 40 ml 2-Propanol gelöst und mehrfach mit je 60 ml 5 %iger wäßriger Kochsalzlösung extrahiert.

Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum zum Sirup eingedampft. Der Sirup wurde auf Kieselgel 60 säulenchromatographisch getrennt (Laufmittel Dichlormethan-Methanol-Ammoniakwasser = 20:1/5:1).

15

20

25

K. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-(2-benzyloxycarbonylaminoacylamido)-2-desoxy-β-D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide XV (X = CH₂), -O-alkylcarbamate XV (X = O) und -N'-alkylharnstoffe XV (X = -NH-)

Die nach der allgemeinen Methode J hergestellten Glycopyranosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe XII wurden vor der dort beschriebenen chromatographischen Reinigungsstufe in 50 ml Pyridin und 30 ml Acetanhydrid gelöst und 1h auf 40°erwärmt. Der Ansatz wurde mit 100 ml Eiswasser versetzt. Die organische Substanz wurde mit 150 ml Dichlormethan extrahiert, anschließend wurde die Dichlormethan-Phase erschöpfend mit 1 N Salzsäure, dann mit gesättigter wäßriger

35

- Natriumhydrogencarbonat und schließlich mit Wasser extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Dichlormethan-Phase wurde eingedampft, der verbleibende Sirup wurde heiß in Methanol gelöst.
- Beim langsamen Abkühlen auf Raumtemperatur oder auf 10°C kristallisierten die Tri-O-acetate XV.
- L. Allgemeine Methode zur Herstellung der Verbindungen XII durch O-Entacetylierung der Tri-O-acetate XV:
 15
- 10 mmol der Tri-O-acetyl-glycopyranosylamide XV

 (X = -CH₂-), -carbamate XV (X = -O-) oder -harnstoffe

 XV (X = NH) wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran und

 30 ml abs. Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,2 ml

 1 N Natriummethanolat-Lösung 1h auf 50°erwärmt. Die

 Aufarbeitung der Reaktionsansätze erfolgte wie bei

 der Methode D beschrieben.
- M. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-(2-Amino-25))acylamido)-2-desoxy- β -D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide I (X = -CH₂-, R³ = R⁴ = R⁵ = -H), -O-alkyl-carbamate I (X = -O-, R³ = R⁴ = R⁵ = -H) und -N'-alkylharnstoffe I (X = NH, R³ = R⁴ = R⁵ = -H).
- 30
 10 mmol der N-(2-(2-Benzyloxycarbonylamino)acylamido-2-desoxy-β-D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide XII (X = -CH₂-), -O-alkylcarbamate XII

(X = -0-) oder -N'-alkylharnstoffe XII (X = -NH-)
wurden in 50 ml Tetrahydrofuran, 50 ml Methanol und
10 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 1,0 g
10 %iger Palladiumkohle bei Normaldruck hydriert.
Aufarbeitung der Ansätze erfolgte wie bei Methode G.

10

15

20

25

30

- Nach der unter A angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur IV hergestellt:
 - A.1 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyra-nosyl)-octylamin
- 10 A.2 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-decylamin
 - A.3 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-dodecylamin
- A.4 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-tetradecylamin
 - A.5 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-hexadecylamin
 - A.6 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyra-nosyl)-octadecylamin
- N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-eicosylamin
 - A.8 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-decylamin
- N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-dodecylamin
 - A.10 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-tetradecylamin
- A.11 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galacto-30 pyranosyl)-hexadecylamin
 - A.12 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-octadecylamin

- 5 Nach der unter B angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -CH₂-) erhalten.
- B.1 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano syl)-N-octyl-tetradecansäureamid
 - B.2 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-octyl-octandecansäureamid
 - B.3 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-decyl-dodecansäureamid
- 15 B.4 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-decyl-tetradecansāureamid
 - B.5 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-decyl-octadecansaureamid
- B.6 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-20 syl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - B.7 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
 - B.8 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- 25 B.9 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - B.10 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- B.11 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-30 syl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
 - B.12 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-tetradecyl-hexadecansaureamid

- 5 B.13 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
 - B.14 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyrano-syl)-N-tetradecyl-eicosansäureamid
- B.15 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-10 syl)-N-hexadecyl-decansaureamid
 - B.16 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyrano-syl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
 - B.17 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-hexadecyl-tetradecansăureamid
- B.18 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
 - B.19 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-hexadecyl-octandecansäureamid
- B.20 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-20 syl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
 - B.21 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-\$-D-glucopyrano-syl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - B.22 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
- B.23 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
 - B.24 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-octadecyl-eicosansäureamid
- B.25 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-dodecansaureamid
 - B.26 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

- 5 B.27 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - B.28 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-galactopy-ranosyl)-N-tetradecyl-dodecansaureamid
- B.29 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy ranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
 - B.30 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - B.31 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-octadecyl-dodecansaureamid
- B.32 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - B.33 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-octadecyl-octadecansaureamid
- Nach der unter C angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur IX (X = CH₂) erhalten.
- C.1 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - C.2 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
- C.3 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansaureamid

€ %,

- 5 C.4 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-oxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansaureamid
 - C.5 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
- C.6 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - C.7 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-oxy-8-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansaureamid
- C.8 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- C.9 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansaureamid
 - C.10 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- C.11 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-oxy-B-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäure-
- C.12 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-oxy-8-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecan-saureamid
 - C.13 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansaureamid

- Nach der unter E angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -0-) erhalten.
- E.1 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-10 syl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
 - E.2 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - E.3 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- 15 E.4 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosv1)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
 - E.5 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-syl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- E.6 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyrano-20 syl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
 - E.7 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - E.8 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
 - E.9 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
 - E.10 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- E.11 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
 - E.12 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
- E.13 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-tetradecyl-carbamat

Le A 23 620

- 5 E.14 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-tetradecyl-0-hexadecyl-carbamat
 - E.15 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- E.16 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-10 ranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
 - E.17 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - E.18 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopy-ranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

15

Nach der unter F angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -NH-) erhalten.

- F.1 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - F.2 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- F.3 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - F.4 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - F.5 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-glucopyrano-syl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- F.6 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - F.7 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

- F.8 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - F.9 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- F.10 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - F.11 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- F.12 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - F.13 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - F.14 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-8-D-galacto-pyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- Pyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - F.16 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- F.17 N-(2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-β-D-galacto-25 pyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

Nach der unter G angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur X ($X = -CH_2-$) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.

- G.1 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansaureamid
- G.2 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyltetradecansäureamid
 35

- 5 G.3 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecylhexadecansäureamid
 - G.4 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- G.5 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyldodecansäureamid
 - G.6 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
 - G.7 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
- 15 G.8 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyloctadecansäureamid
 - G.9 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
- G.10 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
 - G.11 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
 - G.12 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
- 25 G.13 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyldodecansäureamid
 - G.14 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyltetradecansaureamid
- G.15 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
 - G.16 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyloctadecansaueramid
- G.17 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-35 dodecansäureamid

- 5 G.18 N-(2-Amino-2-desoxy-\$-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansaureamid
 - G.19 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyloctadecansaureamid
- G.20 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetra decyl-dodecansäureamid
 - G.21 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
 - G.22 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- G.23 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - G.24 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- Nach der unter H angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -0-) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.
- H.1 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-0dodecyl-carbamat
 - H.2 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-Otetradecyl-carbamat
 - H.3 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- 30 H.4 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
 - H.5 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- H.6 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-35 O-dodecyl-carbamat

- 5 H.7 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - H.8 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
- 10 H.9 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
 - H.10 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- H.11 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl
 15
 O-octadecyl-carbamat
 - H.12 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradedecyl-O-dodecyl-carbamat
 - H.13 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradedecyl-O-octadecyl-carbamat
- Ph.14 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octade-cyl-O-dodecyl-carbamat
 - H.15 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- H.16 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

Nach der unter I angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -NH-) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.

- I.1 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 1.2 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'tetradecyl-harnstoff

35

30

- 5 1.3 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'octadecyl-harnstoff
 - I.4 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- I.5 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl10 N'-octadecyl-harnstoff
 - I.6 $N-(2-Amino-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff$
 - I.7 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- 15 I.8 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - I.9 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 20 I.10 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - I.11 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- I.12 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - I.13. N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - I.14 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 30 I.15 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - I.16 N-(2-Amino-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

- Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -CH₂-) erhalten.
- J.1 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D10 glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.2 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
 - J.3 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- J.4 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - J.5 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.6 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-20 glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäueramid
 - J.7 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
 - J.8 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - J.9 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
 - J.10 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
- J.11 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-30 glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
 - J.12 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
- J.13 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
 35

```
J.14 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-8-D-
       glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansaureamid
  J.15 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-8-D-
       glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
  J.16 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-8-D-
       glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansaureamid
  J.17 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
   J.18 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
15
        β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
   J.19 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
   J.20 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
20
   J.21 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
   J.22 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
   J.23 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
25
        g-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansaureamid
   J.24 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
   J.25 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansaureamid
30
   J.26 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
   J.27 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
        B-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansaureamid
   J.28 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
35
        β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
```

- 5 J.29 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
 - J.30 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansaureamid
- J.31 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
 - J.32 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.33 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.34 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-&-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - J.35 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-de soxyβ-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.36 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - J.37 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.38 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy
 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - J.39 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.40 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-230 desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.41 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.42 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2
 35

 desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid

- 5 J.43 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansăureamid
- J.44 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansaureamid
 - J.45 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansăureamid
- J.46 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octandecansăureamid
 - J.47 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansaureamid
- J.48 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - J.49 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansaureamid
- J.50 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy
 β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
 - J.51 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
 - J.52 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy-B-D-qlucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- 30 J.53 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.54 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.55 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

5 J.56 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansaureamid J.57 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansaureamid J.58 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-10 β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid J.59 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid J.60 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-qlucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansaureamid 15 J.61 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid J.62 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid J.63 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-20 β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid J.64 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid J.65 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid J.66 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid J.67 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid J.68 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-30 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid J.69 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-

β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

- 5 J.70 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.71 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansāureamid
- J.72 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-βD-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
 - J.73 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - J.74 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.75 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - J.76 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.77 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.78 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.79 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansaureamid
 - J.80 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecan-saureamid
 - J.81 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.82 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid

Le A 23 620

30

₩.

- J.83 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure
 amid
 - J.84 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.85 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.86 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
 - J.87 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- J.88 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2
 desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
 - J.89 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.90 N-(2-(2,5-Di-N-benzyloxycarbonyl-L-lysinamido)-2desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.91 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.92 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)2- desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.93 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)2- desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid

- 5 J.94 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- J.95 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)2- desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansaureamid
 - J.96 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.97 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzyloxycarbonyl-L-aspartoylamido)
 2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.98 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutaminamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecan-20 säureamid
 - J.99 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-0-benzyl-L-glutaminamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.100 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-0-benzyl-L-glutaminamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dode cansäureamid
 - J.101 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutaminamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
- J.102 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-0-benzyl-L-glutamin-amido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dode-cansaureamid
- J.103 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-0-benzyl-L-glutaminamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
 - J.104 N-(2-(2-N-Benzyloxycarbonyl-5-0-benzyl-L-glutamin-amido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-J.105 β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid J.106 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-10 B-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-J.108 B-D-qalactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-J.109 15 B-D-qalactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-J.110 B-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansaureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-J.111 20 β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-J.112 β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid 25 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-J.113 B-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansaureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-J.114 B-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-30 β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-J.116 B-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansaureamid N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-J.117 35 β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid

- 5 J.118 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.119 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy10
 β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - J.120 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - J.121 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansaureamid
- J.122 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
 - J.123 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-\beta-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecans\u00e4ureamid
- J.124 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.125 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = 0) erhalten.

- J.126 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.127 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- J.128 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat

Le A 23 620

5	J.129	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
		D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
	J,130	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
		D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
	J.131	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
10		D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
	J.132	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
		D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
	J.133	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
	•	D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
15		
	J,134	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
		B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
	J.135	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
		β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
20	J.136	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
		β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
	J.137	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
	•	β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
	J.138	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
25		B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-car-
		bamat
	J.139	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
		β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
~~	J.140	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
30		β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carba
		mat
	J.141	N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
		8-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carba-
		mat

⁵ J.142 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.143 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.144 10 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.145 β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.146 B-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carba-15 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.147 B-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.148 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carba-20 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-J.149 B-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat 25 J.150 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-J.151 D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-J.152 30 D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-J.153 D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-8-J.154 D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carba-35

Le A 23 620

mat

- 5 J.155 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.156 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-βD-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - J.157 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
- Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -NH-) erhalten.
- J.158 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β20 D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.159 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - J.160 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.161 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.162 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.163 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.164 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

- 5 J.165 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.166 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy10 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.167 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.168 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy
 B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - J.169 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.170 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy20 β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - J.171 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.172 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.173 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harn-30 stoff
 - J.174 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.175 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-35 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

U.

. 4

- 5 J.176 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.177 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.178 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.179 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy
 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harn
 stoff
 - J.180 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.181 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxyβ-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.182 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-βD-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
 - J.183 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.184 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β30 D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - J.185 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.186 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-βD-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff

- 5 J.187 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.188 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-βD-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - J.189 N-(2-(N-Benzyloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Sturktur I ($X = -CH_2-$) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.
- M.1 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
 - M.2 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
 - M.3 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
 - M.5 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- M.6 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N 30 tetradecyl-tetradecansäureamid
 - M.7 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
 - M.8 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid

U.

5 M.9 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Nhexadecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-M. 10 hexadecyl-tetradecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-N-M.11 10 hexadecyl-hexadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-M.12 hexadecyl-octadecansaureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-M.13 octadecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-M.14 octadecyl-tetradecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-M.15 octadecyl-hexadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-M.16 20 octadecyl-octadecansäureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.17 N-dodecyl-dodecansaureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.18 25 N-dodecyl-tetradecansäureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.19 N-dodecyl-hexadecansaureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.20 N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.21 N-tetradecyl-dodecansaureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.22 N-tetradecyl-tetradecansäureamid N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.23 35 N-tetradecyl-hexadecansaureamid

		·
5	M.24	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-tetradecyl-octadecansäureamid
	M.25	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-hexadecyl-dodecansaureamid
	M.26	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-
10		N-hexadecyl-tetradecansăureamid
	M.27	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
	•	N-hexadecyl-hexadecansäureamid
	M.28	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-hexadecyl-octadecansāureamid
15	M.29	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-octadecyl-dodecansäureamid
	M.30	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-octadecyl-tetradecansäureamid
	M.31	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
20		N-octadecyl-hexadecansaureamid
	M.32	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-octadecyl-octadecansäureamid
	M.33	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
25		N-dodecyl-dodecansäureamid
	M.34	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-dodecyl-octadecansäureamid
	M.35	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-tetradecyl-dodecansăureamid
30	M.36	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-tetradecyl-octadecansāureamid
	M.37	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-octadecyl-dodecansäureamid
	м.38	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
35	•	N-octadecyl-tetradecansäureamid
	M.39	N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-
		N-octadecyl-octadecansaureamid

5	M.40	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyrano-
		syl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
	M.41	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyrano-
		syl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
	M.42	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-\$-D-glucopyrano-
10		syl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
	M.43	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyrano-
		syl)-N-tetradecyl-octadecansaureamid
	M.44	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyrano-
		syl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15	M.45	N-(Z-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyrano
		syl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
	M.46	N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyrano
		syl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
20	M.47	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-dodecansäureamid
	M.48	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-octadecansäureamid
	M.49	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
25		tetradecyl-dodecansäureamid
	M.50	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-octadecansäureamid
	M.51	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-dodecansäureamid
30	M.52	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-tetradecansäureamid
	M.53	N-(2-L-Valinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-octadecansāureamid

5	M.54	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-dodecansäureamid
	M.55	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-tetradecansäureamid
	M.56	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
10		dodecyl-hexadecansäureamid
	M.57	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-octadecansäureamid
	M.58	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-dodecansāureamid
15	M.59	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-tetradecansäureamid
	M.60	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-hexadecansäureamid
	M.61	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
20		tetradecyl-octadecansaureamid
	M.62	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		hexadecyl-dodecansäureamid
	M.63	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		hexadecyl-tetradecansaureamid
25	M.64	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		hexadecyl-hexadecansaureamid ,
	M.65	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		hexadecyl-octadecansäureamid
	M.66	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
30		octadecyl-dodecansäureamid
	M.67	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-tetradecansäureamid
	M.68	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
35		octadecyl-hexadecansäureamid
35	M.69	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-octadecansäureamid

5	M.70	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
		dodecyl-dodecansäureamid
	M.71	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
		dodecyl-octadecansäureamid
	M.72	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
10		tetradecyl-dodecansäureamid
	M.73	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
		tetradecyl-octadecansäureamid
	M.74	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
		octadecyl-dodecansäureamid
15	M.75	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
	•	octadecyl-tetradecansäureamid
	M.76	N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N
		octadecyl-octadecansäureamid
20	M.77	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
	•••	dodecyl-dodecansäureamid
	M.78	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-octadecansäureamid
	M.79	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
25		tetradecyl-dodecansäureamid
	M.80	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-octadecansäureamid
	M.81	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-dodecansäureamid
30	M.82	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-tetradecansäueramid
	M.83	N-(2-L-Serinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-octadecansäureamid

5 M.84 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-Ndodecyl-dodecansaureamid N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-N-M.85 dodecyl-octadecansaureamid N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-M.86 10 tetradecyl-dodecansaureamid N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-M.87 tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-N-M.88 octadecyl-dodecansaureamid 15 M.89 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-Noctadecyl-tetradecansaureamid N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-M.90 octadecyl-octadecansaureamid 20 M.91 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansaureamid N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-M.92 N-dodecyl-octadecansaueramid N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-M.93 25 N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-M.94 N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.95 N-octadecyl-dodecansaureamid 30 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-M.96 N-octadecyl-tetradecansäureamid N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-M.97 N-octadecyl-octadecansaueamid

5	M.98	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-$
		N-dodecyl-dodecansaureamid
	M.99	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-\\$
		N-dodecyl-octadecansäureamid
	M.100	N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\$-D-glucopyranosyl)-
10		N-tetradecyl-dodecansäureamid
	M.101	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-\\$
		N-tetradecyl-octadecansäureamid
	M.102	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-$
		N-octadecyl-dodecansäureamid
15	M.103	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-$
		N-octadecyl-tetradecansäureamid
	M.104	$N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy-\beta-D-glucopyranosyl)-$
		N-octadecyl-octadecansäureamid
20		
20	M.105	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		dodecyl-dodecansäureamid
	M.106	dodecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
	M.106	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
25	M.106	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
25		N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
25		N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
25	M.107	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
25	M.107	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
	M.107	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
	M.107	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-cotadecyl-dodecansäureamid
	M.107 M.108 M.109 M.110	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
25	M.107 M.108 M.109	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-cotadecyl-dodecansäureamid

5	M.112	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-dodecyl-dodecansäureamid
	M.113	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-\$-D-galactopyranosyl)-
		N-dodecyl-octadecansäureamid
	M.114	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
10		N-tetradecyl-dodecansäureamid
	M.115	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-tetradecyl-octadecansäureamid
	M.116	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-dodecansaureamid
15	M.117	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-tetradecansaureamid
	M.118	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-octadecansäureamid
20		
-	M.119	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-dodecyl-dodecansaureamid
	M.120	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-dodecyl-octadecansäureamid
25	M.121	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
23		N-tetradecyl-dodecansaureamid
	M.122	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-tetradecyl-octadecansäureamid
	M.123	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-dodecansäureamid
30	M.124	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-tetradecansäueramid
	M.125	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-
		N-octadecyl-octadecansăureamid

- Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = 0) erhalten.
 - M.126 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- 10 M.127 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - M.128 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.129 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Ntetradecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.130 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.131 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-20 octadecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.132 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Noctadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - M.133 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
 - M.134 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.135 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- M.136 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
 - M.137 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat

- 5 M.138 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Ntetradecyl-O-octadecyl-carbamat
 - M.139 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Noctadecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.140 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - M.141 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Noctadecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.142 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.143 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
 - M.144 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Ntetradecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.146 N-(2-L-Leucinamido:-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-Ntetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.147 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.148 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- M.149 N-(2-L-Leucinamido -2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-30 octadecyl-O-octadecyl-carbamat
 - M.150 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.151 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N35 dodecyl-O-tetradecyl-carbamat

- 5 M.152 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
 - M.153 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.154 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-Ntetradecyl-0-octadecyl-carbamat
 - M.155 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
 - M.156 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-Noctadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = -NH-) er- halten.

- M.158 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- M.159 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Ndodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
 - M.160 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - M.161 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 30 M.162 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
 - M.163 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- M.164 N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-Noctadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

5	M.165	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.166	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
10	M.167	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
	•	dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
	M.168	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.169	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
15		tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.170	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.171	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-B-D-glucopyranosyl)-N-
20		octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.172	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
	M.173	N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
25		·
	M.174	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.175	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
30	M.176	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.177	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-8-D-glucopyranosyl)-N-
		tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff

M.178 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-

tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff

Le A 23 620

5	M.179	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-ß-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.180	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-6-D-glucopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
	M.181	N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-
10		octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.182	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.183	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
15		dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
	M.184	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.185	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
20		tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
	M.186	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-8-D-galactopyranosyl)-N-
		tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
	M.187	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
25	M.188	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
	M.189	N-(2-Glycinamido-2-desoxy-β-D-galactopyranosyl)-N-
		octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

5 Physikalische Daten

Alle chemischen Reaktionen wurden dünnschichtchromatografisch verfolgt. Die angegebenen R_F-Werte wurden auf Kieselgel 60 - Dünnschichtplatten (E.Merck, Darmstadt) ermittelt. Die Zusammensetzung der Laufmittelgemische ist in Volumenteilen angegeben.

Optische Drehwerte wurden mit einem Polarimeter, Typ 241, der Firma Perkin-Elmer in 1 dm-Küvetten bei 589 nm

(Na-D-Linie) bestimmt. Die Konzentration C der Substanz im Lösungsmittel ist in Prozent (Gewicht/Volumen) angegebenen. Die Elementaranalysen in den angegebenen Fällen ergaben befriedigende Werte für C, H und N mit folgenden Fehlergrenzen: C + 0,38 %

Fehlergrenzen: C + 0,38 % 20 H + 0,31 %

N + 0,52 %

Daten für die nach der Methode A hergestellten Glycosylamine der allgemeinen Struktur IV

R_F-Werte in Dichlormethan/Methanol = 5:1 2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-D-glucopyranose

R_F = 0,31 2-Benzyloxycarbonylamino-2-desoxy-D-galactopyranose

 $R_{\rm F} = 0.29$

35

25

Die hergestellten Glycosylamine der Struktur IV wiesen im o.g. Laufmittel sehr ähnliche R_F- Werte auf, die im Bereich von 0,46 bis 0,49 lagen. Dabei hatten die Glycosylamine mit kürzeren Alkylketten geringere R_F-Werte als die Glycosylamine mit längeren Alkylketten.

10

Beispiele:	Verb.	$R_{\mathbf{F}}$
	A 2	0,47
	А З	0,47
	A 4	0,47
15	A 6	0,49
	λ 9	0,46
	A 12	0.48

Daten für die nach der Methode B hergestellten

20 <u>Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -CH₂-)</u>

R_F-Werte in Dichlormethan/Methanol = 10:1

25	Verb.	R _F	Elementaranalyse
	В 3	0,37	
	B 6	0,38	C38H66N2O7
	B 8	0,38	•
	B 9	0,39	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
30	B 10	0,38	C40H70N2O7
	B 12	0,38	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
	B 13	0,38	C46H82N2O7
	B 16	0,38	$C_{42}H_{74}N_2O_7$

35

5	Ve	erb.	R _F	Elementaranalyse
	В	20	0,38	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
	В	21	0,38	C ₄₆ H ₈₂ N ₂ O ₇
	В	23	0,38	C ₅₀ H ₉₀ N ₂ O ₇
10	В	25	0,34	C38H66N2O7
	B	26	0,35	C ₄₀ H ₇₀ N ₂ O ₇
	В	27	0,36	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
	В	30	0,36	C ₄₆ H ₈₂ N ₂ O ₇
	B	31	0,36	
15	В	33	0,37	C ₅₀ H ₉₀ N ₂ O ₇

Daten für die nach der Methode C hergestellten

Verbindungen der allgemeinen Struktur IX (X = -CH₂-)

20 R_F-Werte in Toluol/Ethanol = 20:1

	Ve	rb.	R _F	Elementar- analyse	Schmelz- punkt	[α] _D
25	c	1	0,36	C44H72N2O10	-	+ 15,6*
						(c=1,0; THF)
	C	2	0,36	$C_{46}H_{76}N_{2}O_{10}$	73°	+ 14,1*
						(c=1,0; THF)
	С	6	0,36	$C_{52}H_{88}N_{2}O_{10}$	•	
30	C	7	0,36	$C_{50}H_{84}N_{2}O_{10}$	65°	+13,5°
						(c=1,0;
						CH ₂ Cl ₂)
	С	9	0,36			
	С	10	0,33	C ₅₀ H ₈₄ N ₂ O ₁₀		•
35	С	12	0,33	$C_{52}H_{88}N_{2}O_{10}$		

Daten für die nach der Methode E hergestellten Ver
5 bindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -0-)

R_F-Werte in Dichlormethan/Methanol = 10 : 1

	Ve	erb.	$R_{\mathbf{F}}$	Elementaranalyse
10	_	··········		
	E	1	0,36	C39H68N2O8
	E	3	0,36	C ₄₅ H ₈₀ N ₂ O ₈
	E	4	0,36	
	E	6	0,36	C ₄₄ H ₈₀ N ₂ O ₈
15	E	8	0,36	C ₅₀ H ₉₂ N ₂ O ₈
	E	9	0,33	C39H68N2O8
	E	1 1	0,33	C45H80N2O8
	E	15	0,34	C ₄₇ H ₈₄ N ₂ O ₈
20	E	17	0,34	C ₄₇ H ₈₄ N ₂ O ₈

Daten für die nach der Methode F hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -NH-)

R_F-Werte in Dichlormethan/Methanol = 10 : 1 25

	Ve	erb.	$R_{\mathbf{F}}$	Elementaranalyse
	F	1	0,30	C ₃₉ H ₆ 9 _{N3} O ₇
30	F	3	0,30	C ₄₅ H ₈₁ N ₃ O ₇
	F	5	0,30	C ₄₇ H ₈₅ N ₃ O ₇
	F	6	0,30	C ₄₅ H ₈₁ N ₃ O ₇
	F	8	0,31	C ₅₁ H ₉₃ N ₃ O ₇
	F	9	0,28	
35	F	14	0,28	C ₄₇ H ₈₅ N ₃ O ₇
	F	16	0,28	C ₄₇ H ₈₅ N ₃ O ₇

Daten für die nach der allgemeinen Methode G hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur (X = -CH₂-)

 R_F -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäßr. Ammoniak 10 = 10 : 1,5 : 0,1

	Verb	. R _F	Elementaranalyse	[\alpha] D
45	G 1	0,31	C30H60N2O5 x C2H4O2	+ 12,0°; C=1,0; THF
15	G 2	0,31	$C_{32}H_{64}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	G 3	0,32		
	G 4	0,33	$C_{36}H_{72}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	G 5	0,31	$C_{32}H_{64}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 11,3°; C=1,0; THF
20	G 8	0,32	$C_{38}H_{76}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 8,5°; C=1,0; THF
	G 10	0,33	$C_{36}H_{72}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	G 13	0,32	$C_{36}H_{72}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 9,7°; C=1,0: THF
	G 14	0,33	$C_{38}H_{76}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	G 15	0,34	$C_{40}H_{80}N_2O_5 \times C_2H_4O_2$	
25	G 16	0,34	$C_{42}H_{84}N_2O_5 \times C_2H_4O_2$	+ 7,0°; C=1,0; THF
	G 17	0,29	$C_{30}H_{60}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 24,0°; C=1,0; THF
	G 19	0,29	$C_{36}H_{72}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 21,8°; C=1,0; THF
	G 22	0,29	$C_{36}H_{72}N_{2}O_{5} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	G 24	0,31	$C_{42}H_{84}N_2O_5 \times C_2H_4O_2$	+ 17,3°; C=1,0; THF
		•		+ 17,3°; C=1,0; THF

30

35

⁵ Daten für die nach der allgemeinen Methode H hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -0-)

 R_F -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäßr. Ammoniak = 10 : 1,5 : 0,1

10

	Verb.	R _F	Elementaranalyse	[\alpha] D
	Н 2	0,30	C33H66N2O6 x C2H4O2	+ 8,4°; C=1,0, THF
	H 6	•		
15	н 8	0,32	$C_{43}H_{86}N_2O_6 \times C_2H_4O_2$	
	H 11	0,26		

Daten für die nach der allgemeinen Methode I hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -NH-)

20

 R_F -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäßr. Ammoniak = 10 : 1,5 : 0,1

25	V:	erb.	RF	Elementaranalyse
	I	1	0,26	C ₃₁ H ₆₃ N ₃ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂
	1	3	0,28	
	1	5	0,28	$C_{39}H_{79}N_3O_5 \times C_2H_4O_2$
	I	11	0,24	$C_{37}H_{75}N_3O_5 \times C_2H_4O_2$
30	I	13	0,24	

Daten für die nach der allgemeinen Methode J hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -CH₂-)

R_F-Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäßr.
Ammoniak = 10 : 1,5 : 0,1

	Verb		R _F	Elementaranalyse
	J	_	0,33	C ₄₀ H ₆₉ N ₃ O ₈
15		3	0,35	C ₄₄ H ₇₇ N ₃ O ₈
	J	4	0,35	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J	5	0,35	C ₄₂ H ₇₃ N ₃ O ₈
	J	7	0,35	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J	8	0,36	C ₄₈ H ₈₅ N ₃ O ₈
	J	10	0,36	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
20	J	12	0,37	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
	J	13	0,36	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J	16	0,38	C ₅₂ H ₉₃ N ₃ O ₈
	J	17	0,34	C ₄₁ H ₇₁ N ₃ O ₈
	J	18	0,34	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
25	J	20	0,35	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J	21	0,34	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
	J	23	0,35	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J	25	0,36	C ₄₅ H ₇₉ N ₃ O ₈
	J	29	0,37	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
30	J	31	0,38	C ₅₁ H ₉₁ N ₃ O ₈
	J	34	0,43	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J	36	0,44	C ₄₉ H ₇₆ N ₃ O ₈
	J	37	0,45	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J	38	0,45	C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
35	J	41	0,55	C ₅₃ H ₈₇ N ₃ O ₈
	J	43	0,56	C ₅₅ H ₉₁ N ₃ O ₈
	J	45	0,55	C ₅₅ H ₉₁ N ₃ O ₈

5	V e	erb	RF	Elementaranalyse
	J	47	0,48	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
10	J	50	0,51	C ₅₁ H ₉₁ N ₃ O ₈
		51	0,51	C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
	J	54	0,54	C ₄₄ H ₇₇ N ₃ O ₈
	J	55	0,56	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
		57		C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
	J	58	0,54	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
			0,57	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
15	J	61	0,58	C ₅₂ H ₉₃ N ₃ O ₈
	J	63		C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
	J	66	0,58	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
	J			C ₅₆ H ₁₀₁ N ₃ O ₈
20				C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
20	J	74		C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
				C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
				C ₄₈ H ₇₇ N ₃ O ₉
				C ₅₀ H ₈₁ N ₃ O ₉
25		80		C ₅₆ H ₉₃ N ₃ O ₉
23				C ₅₂ H ₈₈ N ₄ O ₁₀
				C ₅₄ H ₈₈ N ₄ O ₁₀
				C ₅₈ H ₉₆ N ₄ O ₁₀
				C ₆₄ H ₁₀₈ N ₄ O ₁₀
30				C ₄₉ H ₇₇ N ₃ O ₁₀
-		92		C ₅₅ H ₈₉ N ₃ O ₁₀
	J	96	0,60	C ₅₇ H ₉₃ N ₃ O ₁₀
			0,48	C ₅₀ H ₇₉ N ₃ O ₁₀
				C ₅₆ H ₉₁ N ₃ O ₁₀
35	J			C ₅₆ H ₉₁ N ₃ O ₁₀
	J	103	0,51	C ₅₈ H ₉₅ N ₃ O

5	Ve	rb.	R _F	Elementaranalyse	
				C ₄₀ H ₆₉ N ₃ O ₈ C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈	
10	J	116	0,32	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈	
	J	123	0,54	C _{5 2} H ₉₃ N ₃ O ₈ C _{5 0} H ₈₉ N ₃ O ₈	
	J	124	0,54	C ₅₂ H ₉₃ N ₃ O ₈	
15	Ve	rbi	ndungen	der allgemeinen Struktur XII (X = -0-)
	Ve	rb.	RF	Elementaranalyse	
				C43H75N3O9	
20	J J	131	0,34	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₉ C ₅₃ H ₉₅ N ₃ O ₉	
	J	135	0,32	C ₄₄ H ₇₇ N ₃ O ₉	
				C ₄₈ H ₈₅ N ₃ O ₉ C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₉	
25	J	147	0,55	C ₅₁ H ₉₁ N ₃ O ₉	
	J J	149 151	0,58 0,27	C ₅₇ H ₁₀₃ N ₃ O ₉ C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₉	
				C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₉	

⁵ Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -NH-)

	Ve	erb.	RF	Elementaranalyse
	J	158	0,29	C ₄₁ H ₇₂ N ₄ O ₈
10	J	160	0,32	C ₄₇ H ₈₄ N ₄ O ₈
	J	162	0,32	C ₄₉ H ₈₈ N ₄ O ₈
	J	170	0,32	C ₅₀ H ₉₀ N ₄ O ₈
	J	174	0,50	C ₄₅ H ₈₀ N ₄ O ₈
	J	176	0,53	C ₅₁ H ₉₂ N ₄ O ₈
15	J	178	0,53	C ₅₃ H ₉₆ N ₄ O ₈
	J	184	0,26	C ₄₇ H ₈₄ N ₄ O ₈
	J	186	0,26	C ₄₉ H ₈₈ N ₄ O ₈

Daten für die nach der allgemeinen Methode M hergestell-20 ten Verbindungen der allgemeinen Struktur I ($X = -CH_2-$)

 R_{F} -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäßr. Ammoniak = 10 : 3 : 0,4

25	Verb	R _F	Elementaranalyse	[\alpha] D
	M 1	0,23	C32H63N3O6 x C2H4O2	+ 19,9°; C=1,0, THF
	мз		$C_{36}H_{71}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	•
30	M 4		$C_{38}H_{75}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 12,4°; C=1,0, THF
	M 5	0,21	$C_{34}H_{67}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 7		$C_{38}H_{75}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 8	0,26	$C_{49}H_{79}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+ 12,5°; C=1,0, HOAc
	M 10		$C_{38}H_{75}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
35	M 12		$C_{42}H_{83}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	

5	۷e	rb.	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
•	M	13		30 73 3 0 2 4 2	+17,3°; C=1,0; THF
	M	16	0,23	$C_{44}H_{87}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+12,5°; C=1,0; THF
	M		0,19	$C_{33}H_{65}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
10	M	18		$C_{35}H_{69}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M	20	0,21	$C_{39}H_{77}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+20,0°; C=1,0; THF
	M	21		$C_{35}H_{69}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	•
	M	23		$C_{39}H_{77}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M		0,21	$C_{37}H_{73}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
15	M	29		$C_{39}H_{77}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+19,7°; C=1,0; THF
	M	31	0,23	$C_{43}H_{85}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M	34		$C_{39}H_{77}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+12,6°; C=1,0; THF
	M	36		$C_{41}H_{81}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	·
		37	0,17	$C_{39}H_{77}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+18,3°; C=1,0; THF
20	M	38		$C_{41}H_{81}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M	41	0,63	$C_{45}H_{81}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+ 9,5°; C=1,0; THF
	M	43		$C_{47}H_{85}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M	45	0,63	$C_{47}H_{85}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+10,1°; C=1,0; THF
		47	0,51	$C_{35}H_{69}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	•
25	M	50		$C_{43}H_{89}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M	51	0,49	$C_{41}H_{85}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+17,3°; C=1,0; DMF
	M	54	0,47	$C_{36}H_{71}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+17,6°; C=1,0; THF
	M	55	0,47	$C_{38}H_{75}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
		57		$C_{42}H_{83}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
30	M	58	0,49	$C_{38}H_{75}N_{3}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+16,2°; C=1,0; THF
	M	60		$C_{42}H_{83}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M	61	0,52	$C_{44}H_{87}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+16,4°; C=1,0; THF
	M	63		$C_{42}H_{83}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	
		66	0,51	$C_{42}H_{83}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	+13,5°; C=1,0; THF
35	M	69		$C_{48}H_{95}N_3O_6 \times C_2H_4O_2$	

5	Ve	erb.	R _F	Elementaran	a]	lyse	[a] D
	M	71		C39H77N3O6	×	С2Н4О2	
10	M	74	0,27	C39H77N3O6	x	C2H4O2	+ 9,6°; C=1,0; THF
	M	75		C41H81N3O6	×	C2H4O2	
10	M	77	0,19	C33H65N3H7	x	C2H4O2	+ 3,8°; C=1,0; THF
	M	79		C35H69N3O7	×	C2H4O2	
	M	80	0,22	C41H81N3O7	×	C2H4O2	
	M	84	0,01	C36H72N4O6	×	2(C2H4O2) +15,7°; C=1,0; THF
15	M	86		C38H76N4O6	x	2(C2H4O2	}
13	M	88	0,01	C43H84N4O6	x	2(C2H4O2) +15,5°; C=1,0; FHF
	M	90		C48H96N4O6	x	2(C2H4O2	;)
	M	91		C34H65N3O8			
	M	92	0,05	C49H77N3O8			+20,1°; C=1,0; HOAc
20	M	96	0,04	C42H81N3O8			
.20	M	98	0,02	C35H67N3O8			+15,9°; C=1,0; HOAc
	M	99		C41H79N3O8			
	M	102	0,02	C41H79N3O8			+15,4°; C=1,0; HOAc
	M	103		C32H83N3O8			
25	M	105	0,20	C32H63N3O6	×	$C_2H_4O_2$	+28,6°; C=1,0; THF
23	M	109	0,21	C38H75N3O6	x	C2H4O2	
	M	166	0,21	C39H77N3O6	x	C2H4O2	+30,4°; C=1,0; THF
	M	122	0,45	C44H87N3O6	x	C2H4O2	
	M	123	0,45	C32H83N3O6	x	C2H4O2	+24,1°; C=1,0; THF
30	M	124	0,45	$C_{44}H_{87}N_3O_6$	×	C2H4O2	

5 Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = -0-)

	Verb.	$R_{\mathbf{F}}$	Elementaranalyse	[α] _D
	M 127	0,20	C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₇ × C ₂ H ₄ O ₂	+18,1°; C=1,0; THF
10	M 131	0,22	$C_{39}H_{77}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 133	0,22	$C_{45}H_{89}N_3O_7 \times C_2H_4O_2$	
	M 135	0,17	$C_{36}H_{71}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+17,4°; C=1,0; THF
	M 139	0,19	$C_{40}H_{79}N_3O_7 \times C_2H_4O_2$	
	M 143	0,44	$C_{39}H_{77}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+16,4°; C=1,0; THF
15	M 147	0,45	$C_{43}H_{85}N_3O_7 \times C_2H_4O_2$	
	M 149	0,45	$C_{38}H_{97}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 151	0,20	$C_{35}H_{69}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	+25,3°; C=1,0; THF
	M 152	0,20	$C_{39}H_{77}N_{3}O_{7} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	•
	M 158	0,19	$C_{33}H_{66}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	+14,2°; C=1,0; THF
20	M 160	0,20	$C_{39}H_{78}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M 162	0,20	$C_{41}H_{82}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M 170	0,20	$C_{42}H_{84}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M 174	0,39	$C_{37}H_{74}N_{4}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 176	0,43	$C_{43}H_{85}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	
25	M 178	0,43	$C_{45}H_{90}N_{4}O_{6} \times C_{2}H_{4}O_{2}$	
	M 184	0,16	$C_{39}H_{78}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	
	M 186	0,16	$C_{41}H_{82}N_4O_6 \times C_2H_4O_2$	

30

<u>Patentansprüche</u>

1. Verbindungen der allgemeinen Formel I

15 in der

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X für -CH2-, -O- oder -NH- steht,

- R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 - R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist.
 - Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl-, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-

35

30

20

25

ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl
oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

10

- R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
 t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
 und

R7 und R8 zusammen -CH2-CH2-CH2- bedeuten können.

- Verbindungen nach Anspruch 1, in denen R¹ für einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 20 C-Atomen steht.
- 3. Verbindungen nach den Ansprüchen 1 und 2, in denen
 25
 R² für Wasserstoff oder für einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 20 C-Atomen steht.
- 4. Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, in denen die Zuckerreste 2-Amino-2-desoxy-D-glucose oder 2-Amino-2-desoxy-D-galactose sind.
- Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 4, in denen die 2-Aminogruppe des Aminozuckers mit Glycin, Sarcosin, Hippursäure, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Ornithin,

- Citrullin, Arginin, Asparaginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Phenylalanin, Tyrosin, Prolin, Tryptophan oder Histidin in der D- oder L-Form oder mit Aminocarbonsäuren wie α-Aminobuttersäure, α-Aminovaleriansäure, α-Aminocapronsäure oder α-Aminoheptansäure in der D- oder in L-Form verbunden ist.
- Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I)

in der

- R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 - X für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,
 - R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

Le A 23 620

30

5	R ³ , R ⁴ und R ⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder
	Acyl -CO-R ⁶ bedeutet, wobei unter R ⁶ ein Alkyl-
	rest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu ver-
	stehen ist,

- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl,
 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl,
 3-Guanidylpropyl, 4-Amino- butyl, Carboxymethyl,
 Carbamoylmethyl,2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl
 oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
 - R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 20 R⁹ für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
 t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
 und
- R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,
 dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2-Amino-2-desoxy-glycopyranosederivat der Formel (II),

5 in dem

R¹⁰ eine für den Schutz von Aminogruppen aus der Synthese von Peptiden her bekannte und gegebenenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe darstellt,

in einem ersten Reaktionsschritt mit Aminen der Formel (III),

$$H_2N-R^1$$
 (III)

15

20

10

wobei

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 50 C-Atomen bedeutet,

zu Glycosylaminen der Formel (IV)

HO-CH₂
HO NH-R¹

$$NH-R^{10}$$

30

umgesetzt und anschließend die Glycosylamine der Formel (IV)

35

5 a) mit geeigneten Carbonsäurederivaten der Formel (V)

 R^{11} -CO-CH₂- R^2 , (V)

10 wobei

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 50 C-Atomen bedeutet, und

 R^{11} für Halogen oder für -O-CO- R^2 oder für -O-CO-O-(C_1 - C_5)-Alkyl steht,

20 oder

b) mit einem Halogenameisensäurester (VII)

 $R^{12}-CO-O-R^2$ (VII)

wobei

 \mathbb{R}^{12} für Halogen steht und

30 R² die oben angegebene Bedeutung hat,

oder

35

25

c) mit einem Isocyanat (VIII)

$$R^2$$
 - NCO

· (VIII)

in dem

10

5

R² die oben angegebene Bedeutung hat,

umsetzt,

15

die erhaltenen Glycosylamide VI (X = -CH₂-),
Glycosylcarbamate VI (X = -O-) oder Glycosylharnstoffe VI (X = -NH-) entweder
chromatografisch reinigt oder an den
Hydroxylgruppen der Zuckerreste verestert,
kristallisiert und anschließend verseift,

20

aus den so erhaltenen Verbindungen der Formel (VI)

25

HO-CH₂

$$R^1$$
 $NH-R^{10}$
 $NH-R^{10}$
 $NH-R^{10}$

30

mit den oben angegebenen Bedeutungen für \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , X und \mathbb{R}^{10} die Schutzgruppe $-\mathbb{R}^{10}$ abspaltet, um Verbindungen der Formel (X)

35

10

20

HO-CH₂
HO
$$NH_2$$
 $CO-X-R^2$
 (X)

zu erhalten,

die Verbindungen der Formel (X) mit Aminosäurederivaten der Formel (XI)

in der

R⁷ die oben angegebene Bedeutung hat,
R⁸ für Wasserstoff oder Alkyl steht und
R¹⁴ eine in der Peptidsynthese gewöhnlich verwendete, selektiv unter Erhalt der Peptidbindung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt,

30 umsetzt zu Verbindungen der Formel (XII),

- die erhaltene Verbindung der Formel (XII) chromatographisch reinigt und dann unter Abspaltung von -R¹⁴ unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstoff-funktion zu den Verbindungen der Formel (I) umsetzt oder zunächst an den Zuckerhydroxylgruppen verestert, kristallisiert, abseift und dann den Rest -R¹⁴ unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstoffunktion zur Herstellung der Verbindungen der Formel (I) abspaltet.
- 7. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel (XIII)

in der R⁷, R⁸ und R¹⁴ die in Anspruch 6 angegebene Bedeutung haben, mit Verbindungen der Formel (III)

$$H_2N - R^1 \tag{III}$$

30 in der

35

für Wasserstoff oder einen einfach oder mehrfach gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen steht,

5 umsetzt zu Verbindungen der Formel (XIV)
HO-CH,

worin \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 und \mathbb{R}^{14} die oben bzw. im Anspruch 6 angegebene Bedeutung haben, die Verbindungen der Formel (XIV)

15

10

a) mit geeigneten Carbonsäurederivaten der Formel(V)

$$R^{11}$$
-CO-CH₂- R^2 , (V)

wobei

20

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 50 C-Atomen bedeutet, und

25

 R^{11} für Halogen oder für -0-C0- R^2 oder für -0-C0-0-(C_1 - C_5)-Alkyl steht,

oder

30

b) mit einem Halogenameisensäurestern (VII)

$$R^{12}$$
-CO-O-R² (VII

wobei

R¹² für Halogen steht und

R² die oben angegebene Bedeutung hat,

10

oder

c) mit einem Isocyanat (VIII)

15

 R^2 - NCO

(VIII)

in dem

R² die oben angegebene Bedeutung hat,

20

umsetzt und die so erhaltenen Verbindungen der Formel (XII)

HO-CH₂
HO NH-CO-CH-N-R14

.

25

30

worin \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , X, \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 und \mathbb{R}^{14} die oben bzw. im Anspruch 6 angegebene Bedeutung haben,

wie in Anspruch 6 angegeben zu den Verbindungen der Formel (I) umsetzt.

35

8. Verbindungen der allgemeinen Formel I

15

in der

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X für -CH2, -O- oder -NH- steht,

20 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder

Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu

verstehen ist,

Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl,
1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl,
Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl,

5 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

 R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

 ${\bf R}^7$ und ${\bf R}^8$ zusammen $-{\bf CH_2-CH_2-CH_2-bedeuten}$ können,

zur prophylaktischen und therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.

9. Verbindungen der allgemeinen Formel I

30 in der

10

15

20

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

35 χ für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,

- Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder

 Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu
 verstehen ist,
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl,
 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl,2-Carboxyethyl,
 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl
 bedeutet, und
 - R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 25 R⁹ für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl,
 Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
 t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
 und
- R^7 und R^8 zusammen - CH_2 - CH_2 bedeuten können,

in der L- oder R-Form oder in Form ihrer, gegebenenfalls inneren, pharmazeutisch verwendbaren Salze.

5 10. Verbindungen der Formel VI

in denen

- 15 R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen bedeutet,
- 20 \times für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,
 - R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen bedeutet und
 - R¹⁰ eine für den Schutz von Aminogruppen aus der Synthese von Peptiden her bekannte und gegebenenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe darstellt.
- 30 11. Verbindungen der Formel (IX)

35

25

10

in denen

 \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , \mathbb{R}^{10} und X die in Anspruch 10 angegebene Bedeutung haben und

15

R¹³ für Acetyl, Benzoyl oder p-Nitrobenzoyl steht.

12. Verbindungen der Formel (X)

20

HO-CH₂
HO
$$NH_2$$
 $CO-X-R^2$
 (X)

25

in den \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 und X die in Anspruch 10 angegebene Bedeutung haben.

30 13. Verbindungen der Formel XII

35

10

15

20

in denen \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^2 , \mathbb{R}^7 und X die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben,

R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

R¹⁴ eine in die Peptidsynthese gewöhnlich verwendete selektiv unter Erhalt der Peptidbindung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

14. Verbindungen der Formel XV

25

$$R^{13}-O-CH_{2}$$
 $R^{13}-O-CH_{2}$
 $R^{13}-$

30 in denen

35

 R^1 , R^2 , R^7 , R^8 , R^{13} , R^{14} und X die in Anspruch 13 bzw. 11 angegeben Bedeutung haben.

15. Verbindungen der Formel XIV

10

20

in denen \mathbb{R}^1 , \mathbb{R}^7 , \mathbb{R}^8 und \mathbb{R}^{14} die in Anspruch 13 angegebene Bedeutung haben.

16. Arzneimittel enthaltend Verbindungen der allgemeinen Formel I

in der

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet.

35

- 5 X für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,
 - R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 - R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Amino- butyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
 - R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
 - für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und
 - R7 und R8 zusammen -CH2-CH2-CH2- bedeuten können.
- 17. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel(I)35

Le A 23 620

10

15

25

10

in der

- R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 - X für -CH2, -O- oder -NH- steht,
- 20 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder

 Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu
 verstehen ist,
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl,

 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl,

 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl,

Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl dodr 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

10

15

R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

 ${\bf R}^7$ und ${\bf R}^8$ zusammen $-{\bf CH_2-CH_2-CH_2-}$ bedeuten können, zur Herstellung von Arzneimitteln.

20

18. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel

25

30

in der

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

35

X für -CH2, -O- oder -NH- steht,

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach

- oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder

 Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkyl
 rest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu

 verstehen ist,
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl: Hydroxymethyl,
 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl,
 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl,
 Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
 - R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
 t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
 und
 - R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,
- zur Bekämpfung von Krankheiten des menschlichen oder tierischen Körpers.
- 19. Verwendung der Verbindungen gemäß Anspruch 1 bei der Steigerung der körpereigenen Abwehr. 35

Le A 23 620

- 5 20. Verwendung der Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Steigerung der prophylaktischen und therapeutischen Wirkung von Antibiotika und Chemotherapeutika.
- 21. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als 10 Immunmodulatoren.
 - 22. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als Adjuvans mit Antigenen zur Herstellung von Antiseren für Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten.
 - 23. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als Antiinfektiva.
- 24. Vaccinen enthaltend Verbindungen der allgemeinen20Formel I

in der

15

25

30

- R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- X für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,
- R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
 - \mathbb{R}^3 , \mathbb{R}^4 und \mathbb{R}^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder

Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methyl-thio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
und

R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können.

25. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel
I

35 in der

- Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet.
 - X für -CH2, -O- oder -NH- steht,
- R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,
- Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methyl-thio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl,2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
 - R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 30 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
 t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
 und

10

- R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können, als Adjuvantien in Verbindung mit Virusvaccinen gegen Infektionen mit Influenza-, Mumps-, Masern-, Röteln-, Hepatitis-, Herpes- u.a. menschlichen Viren.
 - 26. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel
 I

in der

10

25

- R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,
- R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu
 verstehen ist,

5	R ⁷	Wasserstoff, C ₁ -C ₇ -Alkyl; Hydroxymethyl,
		1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methyl-
		thio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl,
		3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl,
		Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl,
10		2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
		3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl
		bedeutet, und

 R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

R7 und R8 zusammen -CH2-CH2-CH2- bedeuten können,

als Adjuvantien in Verbindung mit Virusvaccinen gegen Infektionen mit Pseudorabies-, Rhinopneumonitis-, Marek-, Maul- und Klauenseuche-, Rindergrippe u.a. tierische Viren.

30

15

20

25

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 86107665.1

22 Anmeldetag: 05.06.86

(51) Int. Cl.³: C 07 H 13/04

A 61 K 31/70, A 61 K 39/39 C 07 H 13/12, C 07 H 15/04

(30) Priorität: 20.06.85 DE 3521994

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung: 30.12.86 Patentblatt 86/52

(88) Veröffentlichungstag des später veröffentlichten Recherchenberichts: 03.02.88

(84) Benannte Vertragsstaaten: AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

(71) Anmelder: BAYERAG Konzernverwaltung RP Patentabtellung D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

(72) Erfinder: Lockhoff, Oswald, Dr. Morgengraben 14 D-5000 Köln 80(DE)

(72) Erfinder: Hayauchi, Yutaka, Dr. Gustav-Freytag-Strasse 4 D-5090 Leverkusen 1(DE)

(72) Erfinder: Stadler, Peter, Dr. Am Ideck 2 D-5657 Haan 1(DE)

(72) Erfinder: Stünkel, Klaus Georg, Dr. Am Eckbusch 55/12 D-5600 Wuppertal 1(DE)

ш

(72) Erfinder: Streissle, Gert, Dr. Geliertweg 22 D-5600 Wuppertal 1(DE)

(72) Erfinder: Paessens, Arnold, Dr. Stresemannstrasse 56 D-5657 Haan 1(DE)

(72) Erfinder: Klimetzek, Dr. Kant-Strasse 64 D-5620 Velbert-Tönisheide(DE)

72 Erfinder: Zeiler, Hans-Joachim, Dr. Elsbeeker Strasse 46 D-5620 Velbert 15(DE)

(72) Erfinder: Metzger, Karl Georg, Dr. Pahlkestrasse 75 D-5600 Wuppertal 1(DE)

(72) Erfinder: Kroll, Hein-Peter, Dr. Pahikestrasse 96 D-5600 Wuppertal 1(DE)

(72) Erfinder: Brunner, Prof. Dr. Waldstrasse 10 D-4018 Langenfeld(DE)

(72) Erfinder: Schaller, Klaus, Dr. Am Sonnenschein 38 D-5600 Wuppertal 1(DE)

(54) N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyl)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arzneimitteln.

(5) Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N- die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate der allgemeinen Formel I

sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

mit den in der Beschreibung näher bezeichneten Substituentendefinitionen,



EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung EP 86 10 7665

	EINSCHLÄ			
Kategorie		ents mit Angabe, soweit erforderlich, Bgeblichen Teile	Betrift Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. C: 4)
X	CARBOHYDRATE RES	SEARCH, Band 5, Nr.	,	C 07 H 13/04
	1, 1967, Seiten Publ. Co., BE	82-92; Elsevier,		A 61 K 31/70
	J. YOSHIMURA et	al.: "Studies on 2-		A 61 K 39/39
		-glucose deriva- Synthesis of 1-N-		C 07 H 13/12
		o-2-deoxy-beta-D-		C 07 H 15/04
	* Seiten 84,85,	87,90,91 *	1-5	
A.	EP-A-0 091 645	(BAYER AG)		
	* Patentansprüc	ne *	1,16- 26	
	•			
				·
	•			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Ci.4)
			Ī	C 07 H 13/00
				C 07 H 15/00
	•			0 0, 11 10, 00
		,		
i				
	THE KIND OF THE PROPERTY OF TH	NYXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX		
	Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche		Prüfer
	Den Haag	13-08-1987	•	HENRY
X : vo Y : vo an A : tec	ATEGORIE DER GENANNTEN D n besonderer Bedeutung allein i n besonderer Bedeutung in Vert deren Veröffentlichung derselbe chnologischer Hintergrund chtschriftliche Offenbarung	petrachtet nach de pindung mit einer D: in der A	m Anmeidedat nmeidung ang	nt, das jedoch erst am oder um veroffentlicht worden is eführtes Dokument ngeführtes Dokument





	GE	BÜHRENPFLICHTIG	E PATENTANSPRÜCHE
	·		
Die v	orkeg	ende europäische Patentanmeld	ung enthielt bel ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.
1		Alle Anspruchsgebühren wur Recherchenbericht wurde für	den innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische alle Patentansprüche erateilt.
			sbühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende cht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt für die it wurden.
		námlich Patentansprüche:	
			en wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vortiegende euro- urde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.
			THOUSE DES ESSENCIALS
Х	1		LICHKEIT DER ERFINDUNG
rung			ig entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforde- ; sie enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen,
1) F	atentansprüche	1-9,13-26: Verbindungen der Formel I, ihre Anwendung und Herstellung
2) F	atentansprüche	10-12: Zwischenprodukte der Formeln VI, IX, X
			•
1			
		·	
Ì			
		•	
			abuhren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende euro- rurde für alle Patentansprüche erstellt.
			cherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorllegende Icht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, entrichtet worden sind,
		nämlich Patentansprüche:	
	XX		nengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende euro- wurde für die Teile der Anmeidung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patent- ung beziehen,
1		namilch Patentansprüche:	1-9.13-26

THIS PAGE BLANK (USPTO)